

21.08.03

18 FEB 2005

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

REC'D 10 OCT 2003

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 2 年 8 月 2 1 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 2 - 2 4 1 2 5 2
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 2 - 2 4 1 2 5 2]

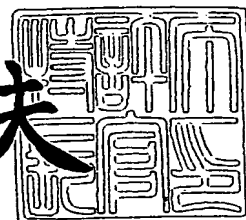
出 願 人 麒麟麦酒株式会社
Applicant(s): 旭化成株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 3 年 9 月 2 5 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願

【整理番号】 2002-0056

【提出日】 平成14年 8月21日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A23L 1/28
A61K 47/46
C09D199/00

【発明者】

【住所又は居所】 群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式会社 研究開発部 応用開発センター内

【氏名】 江口 敬宏

【発明者】

【住所又は居所】 群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式会社 研究開発部 応用開発センター内

【氏名】 中村 智彦

【発明者】

【住所又は居所】 宮城県延岡市旭町6丁目4100番地 旭化成株式会社 内

【氏名】 五味 俊一

【発明者】

【住所又は居所】 宮城県延岡市旭町6丁目4100番地 旭化成株式会社 内

【氏名】 松本 理加

【特許出願人】

【識別番号】 000253503

【氏名又は名称】 麒麟麦酒株式会社

【代表者】 荒蒔 康一郎

【代理人】

【識別番号】 100107984

【弁理士】

【氏名又は名称】 廣田 雅紀

【選任した代理人】

【識別番号】 100102255

【弁理士】

【氏名又は名称】 小澤 誠次

【選任した代理人】

【識別番号】 100118957

【弁理士】

【氏名又は名称】 岡 晴子

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 044347

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0206725

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 脱色酸処理酵母細胞壁画分

【特許請求の範囲】

【請求項1】 酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣を酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した残渣を脱色処理して調製した脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項2】 脱色処理が、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾンを用いた脱色処理であることを特徴とする請求項1記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項3】 脱色酸処理酵母細胞壁画分が、日本電色(株)SE-2000による反射型方法(光源C、視野2度)で測定した液のYI(Yellow Index)が15以下であることを特徴とする請求項1又は2記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項4】 脱色酸処理酵母細胞壁画分が、5%(重量比)の脱色酸処理酵母細胞壁画分を含むスラリーを円形容器:70~100mmの径で120℃、30分間乾燥してキャストフィルムを作製した場合(フィルム膜厚:100 μ m以下)の該フィルム片が3箇所以内であり、且つ電顕写真観察(SEM)により細胞壁が保形されていることが観察されるフィルムを形成する性質を有することを特徴とする請求項1~3のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項5】 脱色酸処理酵母細胞壁画分が、脱色酸処理酵母細胞壁画分の5%(重量比)スラリーをベーカーアプリーケーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP(ダイセル化学工業(株)、厚み0.02mm)の上にキャストし、60℃のオーブンで45分乾燥してキャストフィルム(フィルム厚み約0.015mm)を作製した場合、湿度60%RHでの酸素透過率が250ml/m²・d・MPa以下である連続したフィルムを形成する性質を有することを特徴とする請求項1~3のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項6】 脱色酸処理酵母細胞壁画分が、脱色酸処理酵母細胞壁画分の5%(重量比)スラリーを円形容器:60mmの径で60℃、2時間乾燥してキャストフィルムを作製した場合(フィルム膜厚:約0.1mm)、該フィルムの

純水での崩壊時間が60分以内であることを特徴とする請求項1～3のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項7】 酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣を酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化分を除去した残渣を脱色剤を用いて脱色処理することを特徴とする請求項1～6のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分の製造方法。

【請求項8】 酸性水溶液が、塩酸、硫酸又は硝酸の水溶液であり、脱色剤による脱色処理が、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾンによる脱色処理であることを特徴とする請求項7記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分の製造方法。

【請求項9】 請求項1～6のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分とすることを特徴とするコーティング剤。

【請求項10】 コーティング剤が、可塑剤及び／又はその他のコーティング用添加剤を含むことを特徴とする請求項9記載のコーティング剤。

【請求項11】 コーティング剤が、酸素バリア性改良剤を含むことを特徴とする請求項9又は10記載のコーティング剤。

【請求項12】 酸素バリア性改良剤が、可食性の物質からなることを特徴とする請求項11記載のコーティング剤。

【請求項13】 可食性の酸素バリア性改良剤が、単糖類、オリゴ糖類、低吸湿性のアミノ酸類、多水和物を形成する無機塩類、及び低吸湿性の糖アルコール類からなる群から選択される1又は2以上の化合物であることを特徴とする請求項11記載のコーティング剤。

【請求項14】 請求項9～13のいずれか記載のコーティング剤を用いて微粒子、顆粒、若しくは錠剤のコーティングを行うことを特徴とする、該微粒子、顆粒、若しくは錠剤のコーティング方法。

【請求項15】 請求項9～13のいずれか記載のコーティング剤を用いて形成したことを特徴とするコーティングフィルム。

【請求項16】 請求項9～13のいずれか記載のコーティング剤を用いてコーティング処理が施されたコーティング処理物。

【請求項17】 コーティング処理物が、微粒子、顆粒、若しくは錠剤であ

ることを特徴とする請求項16記載のコーティング処理物。

【請求項18】 コーティング処理物が、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料であることを特徴とする請求項16又は17記載のコーティング処理物。

【請求項19】 コーティング処理物が、揮発性・昇華性の物質を含有するものであることを特徴とする請求項16～18のいずれか記載のコーティング処理物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、脱色され、かつ改良された物性を有する酸処理酵母細胞壁画分、その製造方法、及び該脱色酸処理酵母細胞壁画分のコーティング剤等としての利用に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来より、酵母細胞壁の利用に関しては、酵母からフィルム素材を開発しようとする試み等、種々の試みがなされている。例えば、特公昭56-19971号公報には、脱核酸酵母から酵母細胞膜成分を除去して水に可溶性のタンパク質を主成分とする可食性タンパク質フィルムが開示され、特開昭53-45385号公報には、酵母などの微生物菌体を熱アルカリ処理後、酸を加えて等電点沈殿処理を施し、生成した沈殿のpHを6～8に調節して得られるゲル形成性微生物菌体に可塑剤を配合してなる組成物を成膜するフィルムの製造方法が開示されている。

【0003】

酵母細胞壁を主体とする物質を利用することについても開示されている。特開2000-44878号公報には、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤について開示されており、該コーティング剤や、可塑剤を添加したコーティング剤を、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料又は顔料など

のコーティングに用いることや、該コーティング剤或いは可塑剤を添加したコーティング剤を、コーティングフィルムとして用いることについて開示されている。このコーティング剤は、水100%の分散媒でも、コーティングが可能で、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がないことや、さらに溶出時間を制御できる機能を有することが、その優れた特性として挙げられており、また、該コーティング剤で形成したフィルムは、乾燥条件では酸素透過係数が極めて低いという特性を持つことが示されている。

【0004】

しかしながら、上記のように、特開2000-44878号公報記載の酸処理酵母細胞壁画分（AYC: Acid treated Yeast Cell wallと称する）を主成分とするコーティング剤は極めて優れたフィルム特性を有していると言えるが、該公報記載の酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするフィルムコーティング剤や酸処理酵母細胞壁画分に可塑剤、あるいは増粘多糖類、少糖類、硬化油脂、ワックス、糖アルコールおよび澱粉分解物を加えた酸処理酵母細胞壁画分を用いてフィルムを作った場合、若しくは顆粒にコーティングした場合、コーティング顆粒を成分として含む錠剤を作成した場合、黄褐色～褐色を呈するため、内包物に比較しコーティング物、打錠物の外観形状を悪化させ変質の誤認（例えばカビと見間違える、着色が劣化と勘違いしてしまう等）及び変質の発見の遅れにつながる可能性が示唆されてきた。

【0005】

また、酸処理酵母細胞壁画分自身にタンパク質（重量比で21%）や脂質（重量比で8.0%）が比較的多く含まれるため、保存中での脂質の酸化等による安定性の面で医薬品レベルでは問題が生じる点についても示唆されていた。

【0006】

さらに、該画分自体には幾分酵母由来の臭気（以下酵母臭）が含まれるため、香気成分を対象としてコーティングを行った場合、目的とする香気成分を保持する一方で酸処理酵母細胞壁画分自体の持つ酵母臭により必要とする香気がマスキングされる或いは損なわれる危険性があり添加量を低く抑えることが必要となる結果、十分な能力を発揮できない問題もある。

【0007】

さらに、フィルム自身の機械的特性として、しなやかさ（可塑性）の面で劣り比較的脆く、コーティング内包物との組み合わせによっては、外界湿度等の環境の変化でフィルムが割れ易くなる傾向もみられる。

【0008】

さらに、酸素バリア性については、酸処理酵母細胞壁画分によるフィルムは乾燥条件下（相対湿度：RH0%）では高い酸素バリア性を発揮する一方、湿度が上昇した場合（例えばRH60%以上）では、酸素バリア性は顕著に低下する現象がみられる。また、酸処理等の処理条件が激しい条件となった場合、フィルム性が欠如する場合があります、薄層のフィルムを作成した場合一様なフィルムにならず、微小なクラックなどが存在することにより十分な酸素バリア性が出せないケースもある。

【0009】

一方、酵母細胞壁を利用するに際して、酵母細胞壁を脱色・脱臭して用いることも既に知られている。一般に、知られている方法としては、酵母エキス抽出残渣に、カセイソーダ等のアルカリと漂白剤としての過酸化水素を混合し、加熱処理する方法がある。特開平4-248968号公報には、酵母エキス残渣をアルカリおよび酸で処理後、1000～20000ppmのオゾンで脱色すると共に、該オゾン処理の前後にエタノールで処理する酵母エキス抽出残渣の脱色・脱臭方法が、特表平6-504191号公報には、酵母くずをアルカリ、過酸化水素等で処理後、酸性化することを特徴とする酵母くずの処理方法及び処理物が、特開平9-103266号公報には、酵母自己消化不溶物をエタノールで懸濁させてアルカリ下で攪拌処理する酵母自己消化不溶物の無味無臭化方法が開示されている。

【0010】

脱色に関するその他の例としては、酵母細胞壁の例ではないが、天然物質特に微生物菌体に脱臭、脱色処理を施した例として、特開平4-202888号公報における藻類を次亜塩素酸ナトリウム、オゾン等で漂白することによりパルプ繊維を作るものが知られており、特開平6-70751号公報のように酵母細胞壁

を過酸化水素で漂白することにより着色剤を作る例が知られている。

しかし、脱色・脱臭に対する、これらの従来の方法では脱色・脱臭のための処理により、被処理物の変質しその特性が失われたり、もとの菌体の形態及び構造が破壊されたりする問題があり、更に、処理の過程での薬剤が残留物質を十分に除去しきれない、収率が低い、脱色が不十分で着色したままである等の問題があって、その利用には種々の制約が存在していた。

【0011】

また以上の脱臭、脱色処理の条件によっては薄層のフィルムを作成した場合、フィルムの収縮性が激しいため一様なフィルムにならず、図1-Aに示すような多数のフィルム片に割れてしまう危険性があった。このような場合には、コーティングフィルムにクラックが存在し易い結果、十分な酸素バリア性がなく、保存性を含めた実用性が乏しくなる。

【0012】

脱色酸処理酵母細胞壁画分の5%（重量比）スラリーをアプリーケーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム（例えばセネシPOP；ダイセル化学工業（株）、カタログ酸素透過度 $304\text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ ）の上にキャストし、均一にし、 60°C のオーブンで45分乾燥し作成した場合、湿度60%RHでの酸素透過率が $250\text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ 以下である連続したフィルムを「フィルム性がある」とする。

【0013】

また、フィルム成形性とは、 $5 \pm 1\%$ の脱色酸処理酵母細胞壁画分のスラリーを7~10g円形容器：70~100mmの径で 120°C 、30分乾燥した（フィルム膜厚： $100\text{ }\mu\text{m}$ 以下）キャストフィルムが3個以下の連続したフィルム片をなす（フィルム平面上の亀裂の数が少ない結果、比較的連続面積が大きく亀裂により互いに分離された連続フィルム面が3個以下である）ことを指し、逆にフィルム非成形性とは、同条件でフィルムが閉じた4個以上の平面をなす（フィルム平面上の亀裂の数が多結果、比較的連続面積が小さく亀裂により互いに分離された連続フィルム面が4個以上である）ことを指す（図1-A、B参照）。実際に、フィルム非成形の脱色酵母細胞壁画分をコーティング剤として使用した

場合、錠剤のエッジ部分や刻印部分へのコーティングが収縮により不良となり、場合によってはエッジ部分で割れて薬剤が剥き出しとなってしまうことがある。従って、このコーティング剤として重要な性質のひとつである展延性が、フィルム非成形性のものでは欠如するため、コーティング剤としての使用は不適となってしまう（キャストイングについては、沖山編「プラスチックフィルム—加工と応用—（第二版）」p52, 1995, 技報堂出版（株）参照）。

【0014】

【発明が解決しようとする課題】

酵母細胞壁画分は、例えばコーティング剤等として用いた場合に、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、酸素透過係数が極めて低いというような極めて優れた性質を持ち、さらに腸溶性コーティング剤として用いた場合に、溶出開始時間を制御できるという優れた特性を有するものであるが、従来の酵母細胞壁画分は、その色が黄褐色～褐色を呈していたため、用途によってはその色が制約となって、その利用が図りにくいという面があった。しかしながら、従来行われていた脱色の方法では、この方法を酵母細胞壁画分の脱色処理に適用すると、その脱色処理において行われていたアルカリによる処理等のために、上記のような酸処理酵母細胞壁画分の優れた性質が損なわれるという問題があった。

そこで、本発明の課題は、酸処理酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、酵母細胞壁画分が呈している黄褐色～褐色の色を脱色する方法により作成された脱色酸処理酵母細胞壁画分、その利用を提供することにある。

【0015】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、上記課題を解決すべく鋭意研究の結果、酵母エキスの抽出残さである酵母細胞壁画分についての研究過程において、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分を、酸性水溶液で処理し、酸性可溶化成分を除去した残渣を、脱色処理することによって、脱色処理前の酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、更に、その物性において優れた性質を付加できることを見い出し、本発明を完成するに至った。すなわち、本発

明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分を、塩酸、硫酸、リン酸、硝酸又は有機酸（クエン酸、酢酸、乳酸、グルコン酸、蟻酸、マレイン酸等）類の酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した残渣：酸処理酵母細胞壁画分を、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾン等の脱色剤により脱色処理することによって、脱色処理前の酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、更に、その物性において上記のような優れた性質を付加した脱色酸処理酵母細胞壁画分を得るものである。

【 0 0 1 6 】

すなわち、本発明の脱色酸処理酵母細胞壁画分は、従来の酵母細胞壁画分が有していた黄褐色～褐色の色が脱色されて、白色を呈し、なお且つ、脱色前の酵母細胞壁画分が有している、コーティング剤等として使用する場合に、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない、酸素透過係数が極めて低い、溶出時間を制御できる、有機溶媒（メタノール、エタノール、アセトン、ヘキサン等）の処理によってもフィルム性やフィルム成形性に変化の無いなどの酸処理酵母細胞壁画分の長所をそのまま保持し、更に、本発明における処理によって、脱色酸処理酵母細胞壁画分中のタンパク質含量の低減や食物繊維含量の増大などから、種々の優れた性質が付加された脱色酸処理酵母細胞壁画分となるものである。

【 0 0 1 7 】

更に、本発明は、本発明によって製造された上記のような性質を有する脱色酸処理酵母細胞壁画分あるいは、必要に応じて脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分（脱色酸処理酵母細胞壁画分のみからなる場合も含む）として用いて、更に可塑剤、添加剤（例えば酸素バリア性改良剤等）を添加して、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料等におけるコーティング剤として利用するものである。本発明のコーティング剤は、成分の揮発又は昇華の防止作用にすぐれ、例えば、医薬製剤の分野で、「ウィスカーの発生」として問題になっているような、揮発性又は昇華性物質を含有する製剤の揮発又は昇華の防止剤として特に有用性を有するものである。

【 0 0 1 8 】

すなわち本発明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣を酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した残渣を脱色処理して調製した脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 1）や、脱色処理が、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾンを用いた脱色処理であることを特徴とする請求項 1 記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 2）や、脱色酸処理酵母細胞壁画分が、日本電色（株）S E - 2 0 0 0 による反射型方法（光源 C、視野 2 度）で測定した液の Y I（Y e l l o w I n d e x）が 1 5 以下であることを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 3）や、脱色酸処理酵母細胞壁画分が、5 %（重量比）の脱色酸処理酵母細胞壁画分を含むスラリーを円形容器：7 0 ～ 1 0 0 mm の径で 1 2 0 ℃、3 0 分間乾燥してキャストフィルムを作製した場合（フィルム膜厚：1 0 0 μ m 以下）の該フィルム片が 3 箇所以内であり、且つ電顕写真観察（S E M）により細胞壁が保形されていることが観察されるフィルムを形成する性質を有することを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 4）や、脱色酸処理酵母細胞壁画分が、脱色酸処理酵母細胞壁画分の 5 %（重量比）スラリーをベーカーアプリーケーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシ P O P（ダイセル化学工業（株）、厚み 0. 0 2 mm）の上にキャストし、6 0 ℃のオーブンで 4 5 分乾燥してキャストフィルム（フィルム厚み約 0. 0 1 5 mm）を作製した場合、湿度 6 0 % R H での酸素透過率が 2 5 0 m l / m ² · d · M P a 以下である連続したフィルムを形成する性質を有することを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 5）や、脱色酸処理酵母細胞壁画分が、脱色酸処理酵母細胞壁画分の 5 %（重量比）スラリーを円形容器：6 0 mm の径で 6 0 ℃、2 時間乾燥してキャストフィルムを作製した場合（フィルム膜厚：約 0. 1 mm）、該フィルムの純水での崩壊時間が 6 0 分以内であることを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 6）からなる。

【 0 0 1 9 】

また本発明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣を酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化分を除去した残渣を脱色剤を用いて脱色

処理することを特徴とする請求項1～6のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分の製造方法（請求項7）や、酸性水溶液が、塩酸、硫酸又は硝酸の水溶液であり、脱色剤による脱色処理が、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾンによる脱色処理であることを特徴とする請求項7記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分の製造方法（請求項8）からなる。

【0020】

さらに本発明は、請求項1～6のいずれか記載の脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分とすることを特徴とするコーティング剤（請求項9）や、コーティング剤が、可塑剤及び／又はその他のコーティング用添加剤を含むことを特徴とする請求項9記載のコーティング剤（請求項10）や、コーティング剤が、酸素バリア性改良剤を含むことを特徴とする請求項9又は10記載のコーティング剤（請求項11）や、酸素バリア性改良剤が、可食性の物質からなることを特徴とする請求項11記載のコーティング剤（請求項12）や、可食性の酸素バリア性改良剤が、単糖類、オリゴ糖類、低吸湿性のアミノ酸類、多水和物を形成する無機塩類、及び低吸湿性の糖アルコール類からなる群から選択される1又は2以上の化合物であることを特徴とする請求項11記載のコーティング剤（請求項13）や、請求項9～13のいずれか記載のコーティング剤を用いて微粒子、顆粒、若しくは錠剤のコーティングを行うことを特徴とする、該微粒子、顆粒、若しくは錠剤のコーティング方法（請求項14）や、請求項9～13のいずれか記載のコーティング剤を用いて形成したことを特徴とするコーティングフィルム（請求項15）や、請求項9～13のいずれか記載のコーティング剤を用いてコーティング処理が施されたコーティング処理物（請求項16）や、コーティング処理物が、微粒子、顆粒、若しくは錠剤であることを特徴とする請求項16記載のコーティング処理物（請求項17）や、コーティング処理物が、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料であることを特徴とする請求項16又は17記載のコーティング処理物（請求項18）や、コーティング処理物が、揮発性・昇華性の物質を含有するものであることを特徴とする請求項16～18のいずれか記載のコーティング処理物（請求項19）からなる。

【0021】

【発明の実施の形態】

本発明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣を酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した残渣を脱色処理して調製した脱色酸処理酵母細胞壁画分からなる。本発明で使用する酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣は、次のようにして調製される。

【0022】

[酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣（酵母細胞壁画分）の調製]
（原料酵母）

本発明のコーティング剤の原料となる酵母としては、分類学上酵母に属するものであればどのような酵母を用いてもよく、例えば、ビール酵母、ワイン酵母、パン酵母、トルラ酵母等を挙げることができ、より具体的には、ビール酵母、パン酵母の属するサッカロマイセス属のサッカロマイセス・セレビスシェ (*Saccharomyces cerevisiae*) 或いはサッカロマイセス・パストリアヌス (*Saccharomyces pastorianus*)、その他サッカロマイセス・ルーキシ (*Saccharomyces rouxii*)、サッカロマイセス・カールスバーゲンシス (*Saccharomyces carlsbergensis*)、サッカロマイセス・ポンベ (*Saccharomyces pombe*)、またメタノール資化性酵母であるキャンディダ属のキャンディダ・ウティリス (*Candida utilis*)、キャンディダ・トロピカリス (*Candida tropicalis*)、キャンディダ・リポリティカ (*Candida lipolytica*)、キャンディダ・フレーベリ (*Candida flaveri*)、キャンディダ・ボイジニイ (*Candida boidinii*) 等を、さらにトルラ属のロドトルラ・ミニュータ (*Rhodotrura minuta*) 等を例示することができる。

【0023】

（用いる酵母の性状）

そして、これら酵母は、単独あるいは組み合わせて使用することができる。また、酵母としては生酵母を用いることが好ましいが、乾燥酵母等の生酵母以外の形態の酵母を用いる場合であっても、例えば水中等に懸濁して生酵母同様に処理することもできる。さらに、使用する酵母の形状や大きさに特に制限はないが、形状としてはなるべく球形に近い形状のものが好ましく、また、その大きさは1～20 μm の範囲のものが好ましい。

【0024】

(可溶性菌体内成分の除去)

酵母には、水若しくは極性溶剤に可溶性の菌体内成分、例えば蛋白質、アミノ酸、糖質、核酸、有機酸などの成分が存在しており、これらの菌体内成分は水に容易に可溶化し、これらの可溶性菌体内成分を除去することなくコーティング剤等として用いると、溶出開始時間の遅延効果が阻害されるばかりでなく、コーティング力も劣化する。従って、溶出開始時間の遅延効果を有するコーティング剤を得るためには、酵母からこれら可溶性菌体内成分を除去した後の酵母細胞壁画分を使用することが必須である。

【0025】

酵母からこれら可溶性菌体内成分を除去して酵母細胞壁画分を得るためには、酵素処理によりこれらの菌体内成分を可溶化して菌体外に除去することが必要である。酵素処理としては、酵母菌体内の酵素を使用するいわゆる自己消化法や、外部からプロテアーゼ、ヌクレアーゼ、 β -グルカナーゼ、エステラーゼ、リパーゼ、ホスファターゼ等の酵素を添加する酵素添加方法や、それらを併用する方法等、いずれも酵母菌体内成分を酵母エキスを製造する際に用いられている方法であれば、どのような酵素処理法、アルコール等の添加物と酵素を組み合わせた処理方法をも用いることができる。このことからして、本発明における酵母細胞壁画分として、公知の酵母エキスの製造における酵母エキス抽出残さを有効に用いることができる。

【0026】

なお、酵素処理を速やかに行うなどの目的で、酵母の酵素処理の前に、高圧ホモジナイザーなどにより（細胞壁を物理的に破り、細胞質部分と外界とを通じさせる）前処理を行ってもよく、この高圧ホモジナイザーを用いる場合は、例えば10～150 MPaの圧力下で分散することが好ましい。

或いは、酵母の酵素処理の前に、超音波処理などにより（細胞壁を物理的に開口、亀裂を発生させることで細胞質部分と外界とを通じさせる）前処理を行ってもよく、この超音波処理を行う場合は、市販の超音波処理機を用いて行うことができる。例えば100℃以下の条件下で0.01～100分間（20 KHzで最

大振幅 50 μ m 出力 2 KW の超音波発振子を使用し 50 ~ 100 % の出力で 0.01 ~ 100 分間、好ましくは 70 % 以上の出力で 0.01 ~ 45 分間照射処理することが好ましい。尚、これらの前処理はそれぞれ単独で行っても良いし、組み合わせで行っても良い。また前処理回数も例えば画分の特性（黄色度や収率等）において悪影響を受けない限りにおいて、何回でも良い。好ましくは、各 1 ~ 10 回である。

【0027】

酵素処理を終えた酵母は、例えば遠心分離等の可溶性菌体内成分の除去処理を施すことによって、その菌体残さとして酵母細胞壁画分が得られる。また、前記記載のホモジナイザー、超音波処理等の分散処理を酵素反応後併用することにより、菌体内不必要成分（着色成分・脂質・臭い成分・タンパク等）の除去を助長することができる。

このように、化学的処理を特に施すことなく得られる酵母細胞壁画分は、グルカン、マンナン、キチン層からなる物理的、化学的に比較的丈夫な皮膜からなることから、内包物質の保護機能を損なうことなく、より多量の物質を内包することができ、優れたコーティング剤として用いることができるが、必要に応じて、酵母の洗浄処理、pH・温度・圧力の調整処理等を組み入れて、酵母細胞壁画分を調製することもできる。

【0028】

[酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣（酵母細胞壁画分）の酸性水溶液処理]

（酸性水溶液処理及び該水溶液可溶化分の除去）

次に、酸処理酵母細胞壁画分は、酵母の酵素処理により可溶性菌体内成分を除去することによって得られた上記酵母細胞壁画分を酸性水溶液で処理し、該酸性水溶液可溶化分を除去した酵母菌体残さとして調製する。より具体的には上記酵母細胞壁画分を 0.01 ~ 2 N、好ましくは 0.1 ~ 0.5 N の例えば塩酸、硫酸、リン酸、硝酸等或いは酢酸、クエン酸等の有機酸類の酸で処理した後、その懸濁液を遠心分離等により上清と酵母菌体残さに分離し、この酵母菌体残さを採取することにより調製することができる。また、酸処理に際しては 60℃ ~ 80

℃前後に加熱することが好ましい。

かかる酸処理酵母細胞壁画分も、グルカン、マンナン、キチン層からなる物理的、化学的に比較的丈夫な皮膜からなる。

【0029】

[酸性水溶液処理した菌体残渣（酸処理酵母細胞壁画分）の脱色処理]

酵母細胞壁画分を酸で処理することで得られた上記酸処理酵母細胞壁画分を、脱色（或いは漂白）処理を行うことで、処理前の酸処理酵母細胞壁画分の持つ特有の黄褐色～褐色系統の色が抜け落ち白色化したものを生成する。脱色（或いは漂白）処理としては、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素、オゾン、二酸化塩素、過炭酸、過酢酸等による酸化系の脱色処理、亜硫酸還元等の還元系の脱色処理等、公知の脱色（或いは漂白）剤を用いて行うことができる。このような脱色（或いは漂白）剤による処理は、単独で行っても良いし、適宜複数の手法を組み合わせで行っても良い。これら複数の手法のうち、使用薬剤の残留による危険性、残留物質の除去の難易度、臭いの残留の点等からオゾン処理や過酸化水素処理が好ましい。これらの手法を単独、或いは組み合わせて使用することができる。

【0030】

例えば、0.1～10%濃度の酸処理酵母細胞壁画分スラリーをオゾン発生器で発生させた1000～100000ppmの濃度のオゾンガス条件下で処理する、好ましくは1000～100000ppmで微細な気泡として接触反応させる、より具体的には、0.01～10gオゾン／（g脱色対象・hr）での吹き込み量で、反応時間は1～24時間で行う。或いは過酸化水素濃度を0.1～10%に調整し、温度を20～120℃、pH7.0～13.0で、0.1～30時間反応を行う、好ましくは過酸化水素濃度0.5～5%に調整し、温度を40～80℃、pH8.5～11.5で、1～20時間反応を行うことで脱色酸処理酵母細胞壁画分を生成する。

【0031】

（脱色処理に際しての処理）

脱色工程の前段若しくは脱色工程に組み込んだ形で高圧ホモジナイズ処理（好ましくは10～150Mpaでの6回未満の処理）、或いは超音波処理（5%濃

度の酸処理酵母細胞壁面分スラリー 2 L に対し、2 0 K H z で最大振幅 5 0 μ m 出力 2 K W の超音波発振子を使用し 5 0 ~ 1 0 0 % の出力で 0 . 0 1 ~ 1 0 0 分間、好ましくは 7 0 % 以上の出力で 0 . 0 1 ~ 4 5 分間照射) を行ってもよく、また脱色効率を向上させる目的で、これらの両処理を組み合わせで行うことができる。以上の各種処理を 1 回行っても良いし、複数 (2 ~ 1 0) 回行っても良い。特に高圧ホモジナイズ処理は、6 回未満が望ましい。

酸処理酵母細胞壁面分から脱色酸処理酵母細胞壁を作成する場合、脱色前段の酸処理条件の変化によりコーティング内包物質の溶出時間を変化させることが出き、腸溶性コーティングも可能である。

【 0 0 3 2 】

(脱色処理後の酵母細胞壁面分の処理)

このようにオゾン処理により得られた脱色酸処理酵母細胞壁面分は、脱色反応後、後処理を行うことなく放置した場合、処理により白色化した脱色品が赤褐色へ再度着色する色戻り現象が発生する。この現象を防ぐため、水酸化ナトリウム等のアルカリ溶液により p H 1 1 に脱色反応後のスラリーを調整し色戻り物質を溶解させた後、遠心分離 (4 2 0 0 r p m 、 1 0 分) を行い、水洗いを行う。脱色の状況に応じて、上記処理を実施したものに対しさらに上記と同様のオゾン処理を追加的行ってもよい。

この色戻り物質除去を行ったスラリー或いは、再度オゾン処理を行ったスラリーには、残留オゾンが含有されるため、例えば亜硫酸ソーダ等の着色現象を発生させない還元剤を添加した後、水酸化ナトリウムにより p H 1 1 に調整し、さらに残留オゾンの還元分解を助長した後、遠心分離し (4 2 0 0 r p m 、 1 0 分) 、さらに十分な水洗いを行い、脱色酵母細胞壁面分は作られる。尚、残留オゾンの還元分解処理は一例として過氧化物チェックストラップ (例えば M e r c k o q u a n t P e r o x i d e - T e s t 等) 等で残留オゾンの確認を行いながら還元剤添加量を調節し実施してもよい。

引き続き遠心分離により水洗いを行い、必要な場合、さらにエタノール、メタノール、アセトン、ヘキサンなどの有機溶媒による洗浄を行ったものである。この有機溶媒洗浄により品質安定性に影響する脂質及び、脱色反応で生成した過酸

化脂質が効果的に除去することができ、脱色酵母細胞壁自身及び、コーティングされる薬物との反応性も低減される。

また、過酸化水素処理により得られた脱色酵母細胞壁画分は、引き続き遠心分離により水洗いを行い、必要な場合、さらにエタノール、メタノール、アセトン、ヘキサンなどの有機溶媒による洗浄を行ったものである。この有機溶媒洗浄により品質安定性に影響する脂質及び、脱色反応で生成した過酸化脂質が効果的に除去することができ、脱色酵母細胞壁自身及び、コーティングされる薬物との反応性も低減される。また、溶媒による洗浄処理の前或いは後に、過酸化水素除去のために、適宜カタラーゼ（例えばナガセケムテックス（株）製 レオネットFプラス）処理（pH 3.0～8.5、温度10～50℃）と必要に応じてpHの低下（pH 2以下）、更には熱処理による該酵素の失活処理を行っても良いし、亜硫酸等の還元処理を行っても良い。残留過酸化水素のチェックは過酸化物チェックストラップ（例えばMerckoquant Peroxide-Test等）等で経過を確認しながら還元剤、カタラーゼ量は随時添加する。

また、水分散したスラリー状の酸処理酵母細胞壁画分を有機溶媒（エタノール・メタノール等）で水と置換し、有機溶媒或いは水-有機溶媒で混和した溶液をすることにより酸処理酵母細胞壁画分のスラリーを凝集させ、該画分の固形分濃度を上げるとともに、スラリーの蒸気圧を低下させ水成分を蒸発させやすくすることで、直接水分散スラリーから乾燥する場合必要とする高い温度（100℃以上）をかけることなく、また短時間で乾燥させることが出来るため熱履歴を減らすことが出来る方法もある。

【0033】

[脱色酸処理酵母細胞壁画分の性質]

(黄色度)

酸処理酵母細胞壁画分は、酵母由来の黄褐色～褐色を呈しているため、脱色し外観的に白色であることが望まれ、脱色の度合いを表す指標は、YI (Yellow Index) 値で規定が可能である。黄色度YIはJIS K 7103に規定されているように、無色又は白色から黄方向に離れる度合いで、プラスの量として表示される。YIが低い程白色度が高い。例えば、脱色酸処理酵母細胞

壁面分の固形分 5 % 液において、Y I がマイナスの値を示す物は脱色度が高く、黄色度が低いことを意味するため、Y I を 0 と規定する。例えば日本電色工業（株）分光式色差計 S E - 2 0 0 0 の反射測定法、光源 C、視野 2 度により、固形分 5 % の液色の測定を行い、三回測定の平均値を用いた。脱色酸処理酵母細胞壁面分の液（色）Y I として 1 5 以下、好ましくは 5 以下、より好ましくは 1 以下が良い。液 Y I が 1 5 よりも高い脱色酸処理酵母細胞壁面分を用いて製剤にコーティングした場合、コーティング処理物は着色するため、好ましくない。

さらに、既存コーティング剤との白色度の比較は、錠剤状態（錠剤重量換算で 1 0 % コーティングした錠剤）やフィルム状態（厚さ約 0. 0 8 mm）にし、その黄色度（それぞれ、錠剤 Y I やフィルム Y I）により比較を行うこともできる。

【0 0 3 4】

（コーティング剤としての物性）

脱色前の酵母細胞壁面分同様、脱色酸処理酵母細胞壁面分もグルカン、マンナン、キチン層からなる物理的、化学的強さを失わない皮膜となることから、コーティング剤として使用した場合に、内包物質の保護機能を損なうことなく、外観的にも高い白色度（低い黄色度）を持つコーティング剤とすることが可能となる。

コーティング剤として使用する場合、脱色酸処理酵母細胞壁面分の固形分濃度は 0. 1 ~ 3 0 % が好ましい。更に好ましくは、1 ~ 1 0 % である。

【0 0 3 5】

（脱色酸処理酵母細胞壁面分のフィルム性）

酸処理酵母細胞壁面分同様、脱色酵母細胞壁面分もフィルム形成性が確認された。脱色酸処理酵母細胞壁面分の 5 %（重量比）スラリーをベーカーアプリーターを用い延伸ポリプロピレン（P P）フィルムにキャストフィルムを作成した場合、連続なフィルムが出来た場合、P P フィルムの持つ酸素透過度を大きく下回る値が出る現象がある。この現象を用い、フィルム性を以下のように定義した。

脱色酸処理酵母細胞壁面分の 5 %（重量比）スラリーをベーカーアプリーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシ P O P（ダイセル化学工業（株）

、厚み0.02mm、カタログ酸素透過度 $304\text{ ml/m}^2\cdot\text{d}\cdot\text{MPa}$)の上
にキャストし、60℃のオーブンで45分乾燥してキャストフィルム（フィルム
厚み約0.015mm）を作成した場合、湿度60%RHでの酸素透過率が $250\text{ ml/m}^2\cdot\text{d}\cdot\text{MPa}$ 以下である連続したフィルムを「フィルム性がある」と
する。ここで、連続したフィルムにならない場合、製剤等にコーティングする際
においては、展延性が欠如するため錠剤の刻印部やエッジ部へのコーティングが
不十分となり、場合によっては亀裂が入りコーティング剤としての内容物保護の
機能をなさなくなってしまう等の問題が発生する。

【0036】

（脱色酸処理酵母細胞壁画分による形成フィルムの水分散性）

脱色前の酵母細胞壁画分同様、脱色酸処理酵母細胞壁画分も良好なフィルムの
水分散性を示した。フィルムの水分散性が良いとは、脱色酸処理酵母細胞壁画分
の5%（重量比）スラリーを円形容器：60mmの径で60℃、2時間乾燥した
キャストフィルム（フィルム膜厚：約0.1mm）の酵母細胞壁画分面積 4 cm^2
を第十四改正日本薬局方に記載される崩壊試験法に用いられる装置で、純水3
7℃を用いた場合、60分以内にフィルムが水に分散性し、ガラス管内の網目開
き2.0mmにフィルムが残らないものを意味する。

具体的には、例えば崩壊試験機NT-40HS（富山産業（株）製）など公知
の崩壊試験機であればどのような装置も用いることが出来る。上記水分散性の評
価方法ではフィルム崩壊が60分以内が好ましい。水分散性が悪い場合、製剤に
コーティングしたコーティング処理物は、溶出遅延の問題が起こる可能性があり
、好ましくない。

【0037】

酸処理酵母細胞壁画分、脱色酸処理酵母細胞壁画分とも酵母細胞壁形状は維持
し、上記水分散性の評価方法ではフィルム崩壊が60分以内で行われるが、高い
アルカリ条件での煮沸処理等を行うことで細胞壁構造が実態として破壊され、も
との形状を持たず鱗片状の形状となっている場合、上記水分散性の評価方法では
フィルム崩壊が60分を経過しても全く起こらず、極端な水分散性の悪化を示す
。この細胞壁形状の保持の確認は、走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて観察す

ることにより細胞壁形状を留めているかを確認することが出来る。例えば画分あたり10～100個の酵母細胞をSEM観察した場合、殆ど全て（7割以上）の細胞が該形状（原型）を留めている、即ち保形されていると判断している。

また、粒度分布計（例えばHORIBA製 LA-920等）を使用することで、細胞壁形状を留めている場合の粒度分布が変化しない一方、形状崩壊した場合は微小化方向に粒度分布がシフトすることにより形状の破壊の有無が確認できる。形状崩壊した場合、細胞壁形状を留めている場合に比べて粒度分布のモード径が10%以上も細胞壁形状を留めている場合に比べて微小化方向にシフトしている。

【0038】

フィルムYIはフィルム厚み約0.08mmを用い、液YI同様測定を行った。脱色前の酸処理酵母細胞壁画分の茶褐色コーティングフィルムは高湿度下にて経時的に初期の黄褐色から更に濃い黄褐色へとフィル色が変化する現象が見られた。脱色酸処理酵母細胞壁画分では、温度40℃、湿度75%RH下にて1ヶ月間開放で保存を行い、フィルムのYIの経時変化を測定したところ、フィルム色の変化は、脱色前の酸処理酵母細胞壁画分に比べ明らかに抑えられる。脱色酸処理酵母細胞壁画分のフィルムYIの増加量は、酸処理酵母細胞壁画分におけるYI増加量未満であること、好ましくは酸処理酵母細胞壁画分のYI増加量の50%以内であることが望ましい。

【0039】

（脱色酸処理酵母細胞壁画分による形成フィルムの機械的強度）

また、脱色を行う過程で条件を適度な条件に合わせることでフィルムに可塑性が現れ、しなやかさ、強靱さを表す突き破り特性や、引張り強さ・伸び率等の面での改善が認められる。

引張り強さは、JIS Z1702に沿って試験片を作成し、JIS K7161、K7162に基づいて（株）インテスコ社製精密万能材料試験機2005型を使用し引張り速度500mm/minで試験を行い引張り強度、伸び率を測定し引張り強度、伸び率とした。突き破り強度は厚さ50～100μmのフィルム形状で試験を行い、（株）インテスコ社製精密万能試験機2005型を使用し

、試験速度 200 mm/min で先端形状が 1/4 インチのつき棒により試験を実施し、フィルムを突き破る時点での荷重（単位：N）及び突き棒の押し込み量（単位：mm）をそれぞれ突き破り強度（単位：N）とした。例えば従来の酸処理酵母細胞壁画分と脱色酸処理酵母細胞壁画分にそれぞれ 10% の可塑剤を加えた場合、後者での諸機械特性が前者のそれらに比較して、該荷重（N）として 1～200%、押し込み量（mm）として、1～200%、さらに突き破り強度（N）として 1～200% 増強されていることが望ましい。

【0040】

[脱色酸処理酵母細胞壁画分のコーティング剤としての利用]

本発明の脱色酸処理酵母細胞壁画分は、該脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分として、更に可塑剤、酸素バリア性改良剤、及びその他のコーティング用添加剤を添加して、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料等におけるコーティング剤として利用する。

【0041】

(脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤の物性)

本発明の脱色酸処理酵母細胞壁画分コーティング剤は、従来の可食性コーティング剤と比べて、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、さらに溶出開始時間を制御することができる腸溶性コーティング剤や苦味マスキング剤としても使用できる優れた物性を有する。また、本発明のコーティング剤によるコーティング層（フィルム）は酸素等のガス透過率や透湿度が極めて低く、現存する可食性フィルムのなかでも特に優れており、食品、医薬品、飼料、農業など幅広い分野に適用することができる。また、従来のコーティング剤溶液は、高分子ポリマーが溶解した準粘性流動体のものや、澱粉の水性懸濁液のようなダイラント流動体が用いられているが、本発明のコーティング剤は塑性流動体であり、物性面においても脱色処理していない酵母細胞壁画分コーティング剤である特開 2000-44878 号公報記載のコーティング剤と同様、従来多くみられるコーティング剤とは異なる。

また、特開 2000-44878 号公報記載のコーティング剤と比較し、脱色工程により白色度も著しく向上している結果、タンパク質成分及び脂質含量は低

下しており、また特開2000-44878号公報記載のコーティング剤のもつ独特の酵母臭も除去されている。

【0042】

(脱色酸処理酵母細胞壁画分によるコーティングの内包物質)

本発明のコーティング剤によりコーティングされる内包物質としては、常温固体で存在する物質であればどのようなものでもよく、例えば食品、食品素材、酵素、微生物、医薬品、種子、農薬、肥料、香料、顔料等を挙げることができる。上記食品、食品素材としては、澱粉質食品、錠剤型食品、洋菓子類（キャンディ、あめ類、チョコレート、チュウインガム等）、和菓子類（せんべい等）、焼菓子類（カステラ、クッキー、クラッカー等）、グミ製剤、油菓子（ポテト等チップス類、スナック類）、各種ソース・しょうゆ・みそ・マヨネーズ・ドレッシング類を粉末・固形化したもの、各種飲料（果汁飲料、ネクター飲料、清涼飲料、スポーツ飲料、茶、コーヒー、ココア、スープ類、アルコール飲料類等）を粉末・固形化したもの、各種エキスパウダー（ビーフ・ポーク・チキン等畜産、エビ・ホタテ・シジミ・昆布等水産、野菜・果樹類、植物、酵母等）、油脂類・香料類（バニラ、かんきつ類、かつお等）を粉末・固形化したもの、粉末スパイス・ハーブ類（唐辛子、コショウ、サンショ、ユズ、バジル等）、粉末飲食品（インスタントコーヒー、インスタント紅茶、インスタントミルク、インスタントスープ・味噌汁等）、各種乳製品類（チーズ等）、各種栄養・栄養補助食品素材類（ビタミンA・B群・C・D・E等ビタミン類、ビフィズス菌・乳酸菌・酪酸菌等有用菌類、クロレラ、CaやMg等のミネラル類、プロポリス等）、ふりかけ、フレーク類、トッピング類（クルトン等）、豆類加工食品（豆腐・おから等）を固形化したもの、生鮮食品・調理加工（カレー、シチュー類）食品を固形化したもの・冷凍食品（具材・ころも類）、各種加工食品を具体的に例示することができる。

【0043】

また、内包物質が、微粒子、顆粒もしくは錠剤などの造粒物形状の場合や種子等内包物質自体が造粒物と類似した形状の場合、本発明のコーティング剤を有利に適用することができる。そして、本発明のコーティング剤でかかる内包物質を

コーティングすることにより、本発明のコーティング処理物を得ることができる。他方、内包物質をコーティングすることなく、本発明のコーティング剤を用いて成膜すると、酸素透過係数や透湿係数が極めて低い本発明のコーティングフィルムが得られる。

【0044】

(脱色酸処理酵母細胞壁画分を用いたコーティング工程)

本発明のコーティング剤によるコーティングは、上記内包物質を単独であるいは組み合わせて、微粒子、顆粒もしくは錠剤などの適宜粒径の造粒物とし、これに、前記本発明のコーティング剤を水もしくは水と溶媒の混合液に懸濁したものをコーティングすることにより行うことができ、具体的には、例えばドリアコーター(株)パウレック製)などのコーティング機を用いて、内包すべき物質に本発明のコーティング剤の懸濁液をスプレーコーティングすることにより行われるが、公知のコーティング方法や公知のコーティング装置であればどのような方法や装置も用いることができる。

【0045】

(コーティングの乾燥温度及び量)

コーティング工程における乾燥温度、すなわち本発明のコーティング剤の懸濁液により内包物質をコーティングした後の乾燥温度は特に限定されるものでないが、通常60～90℃の温度で乾燥することが好ましく、また内包物質の温度安定性に応じて乾燥温度を設定することもできる。更に、コーティング終了後の追加乾燥することでフィルムの安定性向上、コーティング処理物の安定した溶出制御の効果が得られる。そして、コーティング量についても、用いられる内包物質の量、求められる用途などに応じて適宜設定することができる。

【0046】

(コーティング処理物の性状)

脱色酸処理酵母細胞壁画分によりコーティングされた錠剤及び顆粒は、酸処理酵母細胞壁画分同様良好な崩壊性、シグモイド型の溶出挙動を示す。また、コーティング処理物への着色はほとんどなく、既存コーティング剤であるHPMC並みの着色を示す。さらに、コーティングを行うことで顆粒及び錠剤硬度は向上し

、崩壊性を維持した強固な造粒物となる。

【0047】

(脱色酸処理酵母細胞壁画分コーティング剤に添加する可塑剤及び成膜性向上添加剤)

本発明においては、脱色酸処理酵母細胞壁画分をそのまま用いても優れた効果を有するが、揮発又は昇華の防止剤の伸展性や耐水性などの向上を目的として、可塑剤を用いるのが好ましい。

これらの可塑剤としては、食品分野における場合、グリセリン、ソルビトール、アミノ酸類、有機酸類、モノグリセリド、ジグリセリド、トリグリセリド、MCT (中鎖トリアシルグリセロール) を中心とした油脂類などを挙げることができる。また、医薬分野における場合、トリアセチン、クエン酸トリエチル、アセチル化モノグリセリド等医薬品添加剤として許容されている可塑剤を挙げることが出来る。また、可塑剤に加え、或いは可塑剤に替えて以下の添加剤を加えることも可能である。

【0048】

添加剤としては、増粘多糖類 (アラビアゴム、プルラン、カラギーナン等)、多糖分解物 (マンナン、カードラン、キシラン、セルロース等の分解物)、少糖類 (トレハロース、白糖、パラチノース、ラフィノース、オリゴ糖類等)、糖アルコール (マンニトール、ソルビトール、マルチトール、パラチニット、エリスリトール、アラビトール、キシリトール、グルシトール、ガラクトシトール、リビトール等)、食物繊維類 (パインファイバー等)、ステビア、サイクロデキストリン、ゲル化剤 (寒天、ゼラチン、ジェランガム、カードラン等)、塩酸アルギニン、硫酸第一鉄、リン酸塩 (リン酸ナトリウム、リン酸カリウム)、澱粉加水分解物、アジピン酸ジオクチル、ケイ酸アルミニウム、クエン酸トリエチル、グリセリン脂肪酸エステル、油脂類 (ごま油、流動パラフィン、コーン油、大豆油、ヒマシ油、ピーナッツ油、綿実油大豆油混合等)、ジメチルポリシロキサン・二ケイ素混合物、ショ糖脂肪酸エステル、ジプロピレングルコール、炭酸プロピレン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、トリアセチン、フィットステロール、フタル酸ジメチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジオクチル、フタル酸ジブチル、ブチ

ルフタリルブチルグリコレート、プロピレングリコール、ポリオキシエチレン（105）ポリオキシプロピレン（5）グリコール、ポリソルベート80、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリプロピレングリコール2000、マクロゴール、ミリスチン酸イソプロピル、モノステアリン酸グリセリン、リノール酸イソプロピルなどが挙げられる。

また、これら上記に列記した可塑剤及び添加剤は、それぞれの剤のいずれかを単数もしくは複数で、或いは両方の剤を単数もしくは複数ずつ、或いは両方の剤を単数と複数ずつ組み合わせて、適宜脱色酸処理酵母細胞壁画分に加えて使用してもよい。

【0049】

（脱色酸処理酵母細胞壁画分によるコーティング剤に添加する酸素バリア性改良剤）

脱色酸処理酵母細胞壁画分に添加物を加えることで単独での使用に比較し酸素バリア性が向上する添加剤（酸素バリア性改良剤）が発見された。添加する酸素バリア性改良剤として例えば、単糖類（例えば白糖、グルコース、マンノース等）やオリゴ糖類（例えばマルトース、トレハロース、フルクトース、アラビノース、ニゲロオリゴ糖、ラクトース、D-グルコノ-1,5-ラクトン等）のような鎖長の短い糖類、吸湿性の低いアミノ酸類（例えば塩酸アルギニン等）、多水和物を形成する無機塩類（例えば硫酸第一鉄、リン酸二水素ナトリウム等）、吸湿性が低い糖アルコール類（例えばマンニトール、パラチニット、マルチトール等）、ビタミン類（ビタミンC等）、既存コーティング剤（PVA（ポリビニルアルコール）、Eudragit（オイドラギット） L30-D55、ヒドロキシプロピルセルロース（HPMC TC-5）等）、増粘多糖類（アラビアゴム等）、ゲル化剤（ゼラチン等）を挙げることができる。

【0050】

本発明の揮発又は昇華防止剤には、更に酸素バリア性を上げるために酸素バリア性改良剤を添加・配合することができる。かかる酸素バリア性改良剤としては、特に制限されないが、食品や医薬製剤に用いる場合は、可食性の物質からなるものが好ましく、具体的には、単糖類（例えば白糖、グルコース、マンノース等

）やオリゴ糖類（例えばマルトース、トレハロース、フルクトース、アラビノース、ニゲロオリゴ糖、ラクトース、D-グルコノ-1,5-ラクトン等）のような鎖長の短い糖類、吸湿性の低いアミノ酸類（例えば塩酸アルギニン等）、多水和物を形成する無機塩類（例えば硫酸第一鉄、リン酸二水素ナトリウム等）、吸湿性が低い糖アルコール類（例えばマンニトール、パラチニット、マルチトール等）、ビタミン類（ビタミンC等）、既存コーティング剤（PVA（ポリビニルアルコール）、Eudragit（オイドラギット） L30-D55、ヒドロキシプロピルセルロース（HPMC TC-5）等）、増粘多糖類（アラビアゴムなど）を挙げることができる。

【0051】

これら酸素バリア性改良剤は1種でもよいし、適宜2種以上を併用してもよく、さらに上述の可塑剤及び成膜性向上のため、添加剤との複数の併用（酸素バリア性改良剤+可塑剤、或いは酸素バリア性改良剤+酸素バリア性改良剤以外の添加剤、或いは酸素バリア性改良剤+可塑剤+酸素バリア性改良剤以外の添加剤）も可能である。また、酸素バリア性改良剤の添加量は、本発明の揮発又は昇華の防止剤、該揮発又は昇華の防止剤から形成されるフィルム、該フィルムからなるパッケージ材の特性、特に高湿度下（RH60%、23℃）における酸素透過係数（ $\text{ml} \cdot \text{mm} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ ）0.1未満を達成しうる範囲で適宜選択することができる。さらに、酸素バリア性改良剤の種類を選択、使用濃度等を適宜選択することにより、酸素透過係数を制御することが可能となる。

【0052】

（揮発又は昇華の防止剤を用いた固形製剤の製造）

本発明の脱色酸処理酵母細胞壁画分からなる揮発又は昇華の防止剤を用いて固形製剤を製造するに際しては、基本的に揮発性又は昇華性の物質が、本発明の揮発又は昇華の防止剤によって覆われ、外部との遮断が形成されていれば良く、特に限定はされないが、通常、混合、被覆（コーティング）等この分野で用いられている適宜の固形製剤の製剤化手段を用いることができる。例えば、本発明の揮発又は昇華の防止剤を用いて、医薬製剤のような固形製剤を調製するには、揮発性又は昇華性の有効成分と共に、種々の賦形剤、添加剤、滑沢剤等と共に、本発

明の揮発又は昇華の防止剤を配合し、これを湿式或いは乾式の造粒法や直接粉末圧縮法のような造粒法等で造粒し、顆粒や、錠剤のような固形製剤として成形することができる。また、本発明の揮発又は昇華防止剤を被覆して製剤化する場合には、有効成分に賦形剤やその他の配合剤を配合して造粒した顆粒や、錠剤に、ウィスカー発生の防止剤をこの分野で通常用いられているコーティング手段によりコーティングして、製剤化することができる。

【0053】

(本発明の揮発又は昇華防止剤をコーティングにより製剤化した場合の物性)

本発明の脱色酸処理酵母細胞壁画分からなる揮発又は昇華の防止剤を用いて、コーティングによる製剤化を行う方法は、ウィスカー等の発生防止に特に有効である。

本発明の揮発又は昇華の防止剤を用いたコーティングは、従来の可食性コーティングと比べて、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、さらに溶出開始時間を制御することができる腸溶性コーティング剤や苦味マスキング剤としても使用できる優れた物性を有する。また、本発明のコーティング剤によるコーティング層（フィルム）は酸素等のガス透過率や透湿度が極めて低く、現存する可食性フィルムのなかでも特に優れており、食品、医薬品、飼料、農業など幅広い分野に適用することができる。

【0054】

また、従来のコーティング剤溶液は、高分子ポリマーが溶解した準粘性流動体のものや、澱粉の水性懸濁液のようなダイラタント流動体を用いられているが、本発明の揮発又は昇華防止剤を用いたコーティングは塑性流動体とすることが出来、物性面においても従来のものとは異なる。

また、本発明のウィスカー発生防止剤、即ちコーティング剤自体は、特別の薬効を持たないので、制酸剤等の薬効成分を配合する場合とは異なり、希望する薬効に影響を与えることが無く、汎用性を損なうことがない。さらに、従来のコーティングではコーティングすると崩壊性が悪くなることが知られているが、本発明品は崩壊性への影響はなく、内包物質との相互反応による製剤上の変性も認められない。

【 0 0 5 5 】

(揮発又は昇華の防止固形製剤内包物質)

本発明で、揮発又は昇華の防止を目的とする固形製剤中の揮発性又は昇華性の物質としては、医薬製剤、食品、食品素材、食品添加剤、農薬、又は香料の固形製剤に含有される常温で揮発又は昇華性の種々の物質が想定されるが、特にウィスカー等の発生防止において対象となる物質としては、以下のような物質が挙げられる。

すなわち、常温で昇華が起こる物質として、例えばカフェイン（1水和物）、無水カフェイン、カフェインサイトレート、安息香酸ナトリウムカフェイン等のカフェイン類、サリチル酸、アスピリン、アセトアミノフェン、エテンザミド、マレイン酸クロルフェニラミン、ヒベンズ酸チペピジン、ノスカピン、クエン酸カルベタペンタン、グアヤコールスルホン酸カリウム、生薬エキスとしてマオウ、ケイヒ、地竜、ニンジン、カンゾウ、ゴオウなどのそれぞれのエキス、漢方エキスでは葛根湯、小紫胡湯、小青竜湯、紫胡桂枝湯等のそれぞれのエキス、1-メントール、d-メントール、d l-メントールなどのメントール類、例えば安息香酸エチル、安息香酸フェニル、安息香酸プロピル、安息香酸ベンジル、安息香酸メチル、安息香酸ナトリウム等の安息香酸類等が挙げられる。

【 0 0 5 6 】

(脱色酸処理酵母細胞壁画分を用いた揮発又は昇華防止剤による固形製剤のコーティング)

特に、ウィスカーの発生防止を目的とした、本発明の揮発又は昇華の防止剤を用いたコーティングは、上記内包物質を単独で、あるいは組み合わせて、微粒子、顆粒もしくは錠剤などの適宜粒径の造粒物とし、これに、前記本発明の揮発又は昇華の防止剤を水もしくは水と溶媒の混合液に懸濁したものをコーティングすることにより行うことができる。具体的には、例えばドリアカーター（株）パウレック製）などのコーティング機を用いて、内包すべき物質に本発明の揮発又は昇華の防止剤の懸濁液をスプレーコーティングすることにより行われるが、公知のコーティング方法や公知のコーティング装置であればどのような方法や装置も用いることができる。

【0057】

コーティング工程における乾燥温度、すなわち本発明の揮発又は昇華の防止剤の懸濁液により内包物質をコーティングした後の乾燥温度は特に限定されるものでないが、通常60～90℃の温度で乾燥することが好ましく、また内包物質の温度安定性に応じて乾燥温度を設定することもできる。

さらに、コーティング終了後の追加乾燥することでフィルムの安定性向上、コーティング処理物の安定した溶出制御の効果が得られる。そして、コーティング量についても、用いられる内包物質の量、求められる用途などに応じて適宜設定することができる。

【0058】

【実施例】

以下に、本発明を実施例により詳しく説明するが、本発明はこれらによって制限されるものではない。

[実施例に示した物性の測定方法]

この実施例、比較例における各物性の測定方法は以下の通りである。なお、実施例中に示された脱色酸処理酵母細胞壁画分重量は、全て実状態での重量（ドライウエイト）である。

1. 黄色度YI（液YI、錠剤YI、フィルムYI）

脱色酸処理酵母細胞壁画分を固形分濃度5重量％に調整した液5gを日本電色工業（株）分光式色差計SE-2000の反射測定法、光源C、視野2度、測定三回の平均値を求めた。これを液YIとした。また錠剤YIは錠剤重量換算で10％コーティングした錠剤、フィルムYIはフィルム厚み約0.08mmを用い、共に液YI同様測定を行った。

【0059】

2. 細胞壁保形性

(a) 走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて観察することにより、酵母細胞10～100個につき、その殆ど（7割以上）が原型を留めているか否かを判断した。

(b) 粒度分布計（例：HORIBA製レーザー粒度分布計LA-920）を使

用し粒度分布を測定。相対反射率は χ^2 の値が0.3以下となる値を採用し、粒子の凝集を防ぐため超音波照射下で測定を行い、粒度分布のモード径が微小方向へシフトの有無で細胞壁形状の破壊状況について判断した。

3. キャストフィルム成膜性（フィルム性）

5%（重量比）スラリーをベーカーアプリーター（ヨシミツ精機（株）製）を用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP（ダイセル化学工業（株）、膜厚0.02mm）の上にキャスト後、60℃のオーブンで45分乾燥し、フィルム（膜厚約0.015mm）を作成した。

上記キャストフィルムを、モコン（MOCON:modern Controls社製）のOX-TRAN100を用い、酸素透過度測定条件は温度20℃、湿度60%RH、試験面積5cm²の、酸素濃度100%で行った。ここで酸素透過度とは、フィルム厚さを決めた場合（厚さ約0.015mm、全体の膜厚約0.035mm）の、フィルム面積あたり、時間あたり、圧力あたりの酸素の透過度を示す。

4. フィルム成形性とは、5±1%の脱色酸処理酵母細胞壁画分のスラリーを7～10g円形容器：70～100mmの径で120℃、30分乾燥した（フィルム膜厚：100μm以下）キャストフィルムが3個以下の連続したフィルム片をなす（フィルム平面上の亀裂の数が少ない結果、比較的連続面積が大きく亀裂により互いに分離された連続フィルム面が3個以下である）ことを指し、逆にフィルム非成形性とは、同条件でフィルムが閉じた4個以上の平面をなす（フィルム平面上の亀裂の数が多結果、比較的連続面積が小さく亀裂により互いに分離された連続フィルム面が4個以上である）ことを指す（図1—A、B参照）。

【0060】

5. フィルムの水分散性

5%（重量比）スラリーを円形容器：60mmの径で60℃、2時間乾燥した（フィルム膜厚：約0.10mm）フィルム面積4cm²を第十四改正日本薬局方に記載される崩壊試験法に用いられる装置崩壊試験機NT-40HS（富山産業（株）製）で、純水37℃を用いた場合、30分以内にフィルムが水に分散性し、ガラス管内の網目開き2.0mmにフィルムが残らないか観察した。

6. 錠剤の崩壊性

第十四改正日本薬局方に記載される錠剤の崩壊試験法に従い、崩壊試験機NT-40HS（富山産業（株）製）を用いて実施した。試験液は37℃の純水を使用し、錠剤6個の平均崩壊時間で示した。

【0061】

7. 錠剤硬度

シュロインゲル硬度計6D型（フロイント産業（株）製）を用い、錠剤10個の平均硬度を求めた。

8. フィルムの機械特性

可塑剤としてグリセリンを乾物換算で10%添加しキャストフィルムを作成した。上記のフィルムを使用し、引張り試験を行い、引張破壊強さ(Mpa)と破壊伸び(%）、さらに突き破り強度(N)、押し込み量(mm)とフィルム厚さ(μ m)についても値を測定した。条件は、引張り強さは、JIS Z1702に沿って試験片を作成し、JIS K7161、K7162に基づいて（株）インテスコ社製精密万能材料試験機2005型を使用し引張り速度500mm/分で試験を行い引張り強度、伸び率を測定し引張り強度、伸び率とした。突き破り強度は厚さ50～100 μ mのフィルム形状で試験を行い、（株）インテスコ社製精密万能試験機2005型を使用し、試験速度200mm/分で先端形状が1/4インチのつき棒により試験を実施し、フィルムを突き破る時点での荷重（単位：N）及び突き棒の押し込み量（単位：mm）をそれぞれ突き破り強度（単位：N）とした。引張り試験はn=5、突き破り試験は、突き破り強度、押し込み量をn=3で測定した値の平均値とした。

【0062】

9. 酸素透過度

上記キャストフィルム成形性同様に作成したフィルムを、モコン（MOCON : modern Controls社製）のOX-TRAN100を用い、酸素透過度の測定条件は温度20℃、湿度60%RHまたは85%RH、試験面積5cm²、酸素濃度100%で行った。ここで酸素透過度とは、フィルム厚さを決めた場合（フィルム膜厚約0.015mm、全体の膜厚約0.035mm）の、

フィルム面積あたり、時間あたり、圧力あたりの酸素の透過度を示す。

【0063】

実施例 1

[各種条件が脱色酸処理酵母細胞壁画分の色度や収率に及ぼす影響]

特開 2 0 0 0 - 4 4 8 7 8 号公報記載の方法に従い、プロテアーゼ（NOVO 製、ニュートラーゼ、アルカラーゼを使用し、45～60℃、pH 7.5 において 15 時間反応）により菌体内成分を溶解し、遠心分離（4200 rpm 10 分）で可溶性菌体内成分を除去した酵母細胞壁画分を、5%濃度の酵母細胞壁画分濃度で 0.5 N の塩酸酸性下で 80℃、10 分間処理を行い酸可溶性菌体内成分を遠心分離により除去後水洗いし、酸処理酵母細胞壁画分を作成した。酸処理酵母細胞壁画分を脱色するにあたって、過酸化水素（H₂O₂）処理による脱色方法の各種条件が及ぼす、脱色酸処理酵母細胞壁画分の黄色度、収率への影響試験を実施した。

各条件検討試験は全て、5%濃度の酸処理酵母細胞壁画分の水分散液で反応を行い、反応温度は 60℃に統一した。各表内及び表下部に記載した反応条件により試験を行った。過酸化水素処理後、加水・洗浄を行い、遠心分離処理により脱色酸処理酵母細胞壁画分を分取した。黄色度：液色 Y I は、日本電色工業（株）分光式色差計 S E - 2 0 0 0 の反射測定法、光源 C、視野 2 度、測定三回の平均値とした。収率は、試験前後の反応液中に含まれる酸処理酵母細胞壁画分の重量を測定することで算出した。尚、以下（1）～（6）の試験はいずれも 1 バッチで行った。

【0064】

（1）脱色反応 pH の条件検討試験

pH は 25% NaOH で調整した。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を下表に示した。pH が 9.0 から 11.0 に上がるにつれて黄色度は低下し、収率も低下した。

【0065】

【表 1】

pH条件確認試験			
反応条件		黄色度 (Y I 値 ^a)	収 率 (%)
pH	H ₂ O ₂ 添加濃度(%)		
9.0	1.5	7.3	52.4
10.0	1.5	6.0	42.3
11.0	1.5	5.0	37.8

a: Y I 値: 黄色度。この値が低いほど白色度が高い。* 反応: 15 時間。

【0066】

(2) H₂O₂濃度の条件検討試験

H₂O₂濃度を変化させ反応を行った。反応温度は60℃とし、15時間反応させた。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を表2に示した。H₂O₂の濃度が1.0から3.0%に上がるにつれて収率はやや低下したが、黄色度が劇的に低下した。

【0067】

【表 2】

過酸化水素添加濃度条件確認試験			
反応条件		黄色度 (Y I 値 ^a)	収 率 (%)
pH	H ₂ O ₂ 添加濃度(%)		
10.0	1.0	10.2	64.6
10.0	1.5	8.1	61.4
10.0	3.0	4.4	50.9

a: Y I 値: 黄色度。この値が低いほど白色度が高い。* 反応: 15 時間。

【0068】

(3) 脱色前処理の条件検討試験

(A) 超音波処理の影響

過酸化水素処理の前処理として、下表に示す超音波処理条件により条件検討試験を実施した。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を下表に示した。前処理として超音波処理を15分以上施すことは黄色度低下の点で有効であり、収率の低下は見られなかった。

【0069】

【表 3】

超音波処理条件確認試験			
反応条件		黄色度 (Y I 値)	収率 (%)
超音波 処理時間(分)	H ₂ O ₂ 添加濃度(%)		
0	3.0	4.2	43.0
5	3.0	4.2	43.2
15	3.0	4.6	43.3
30	3.0	2.4	42.0

*反応時間: 15時間。pH: 全ての条件で 10.0。

【0070】

(B) 高圧ホモジナイズ処理及び超音波処理の影響

過酸化水素処理の前処理として、下表に示す高圧ホモジナイズ処理条件及び超音波処理条件により条件検討試験を実施した。尚、ホモジナイザーは、RAIN NIE LAB 10.51 VWを用いた。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を下表に示した。前処理としての高圧ホモジナイズ処理は超音波処理よりも特に黄色度低下の点で有効であり、両処理を施すことにより、さらに色度の低下は見られたが、収率がやや劣った。

【0071】

【表 4】

超音波処理及び高圧ホモジナイザー処理条件確認試験				
反応条件			黄色度 (Y I 値)	収率 (%)
No.	高圧ホモ3回パス	超音波30分		
1	×	×	5.5	41.4
2	×	○	1.2	42.1
3	○	×	0	42.8
4	○	○	0	35.1

*反応時間: 15時間。pH: 10.0。H₂O₂添加濃度: 3%。高圧ホモジナイザー圧力: 40MPa

【0072】

(4) 脱色反応時間の条件検討試験

上記(1)の結果から、pH 10.0とし、H₂O₂濃度 1.5%で、反応酸処

理酵母細胞壁画分濃度 5 %、温度 60℃で経時的に黄色度の変化を測定した。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を図 2 に示した。処理時間 5 時間位までは、色度、収率共に急激に減少したが、その後はあまり差が見られなかった。

【0073】

(5) 過酸化水素処理及び洗浄処理の影響

過酸化水素処理とその後の加水・洗浄処理の適切な組み合わせを検討することで、色度及び収率の向上が期待されたことから、下記に示す過酸化水素・洗浄条件検討試験を実施した。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。

1. 酸処理酵母細胞壁画分 → H_2O_2 反応 1 回目 → H_2O_2 反応 2 回目 → 洗浄 →

脱色酸処理酵母細胞壁画分

2. 酸処理酵母細胞壁画分 → H_2O_2 反応 1 回目 → 洗浄 1 回目 → H_2O_2 反応 2 回目 → 洗浄 2 回目 → 脱色酸処理酵母細胞壁画分

その結果を表 4 に示した。 H_2O_2 反応を 2 回に分け、洗浄工程を 2 回の H_2O_2 反応の合間に組み入れることで、黄色度が改善（低下）し、しかも収率を 50 % 程度まで保持できることが確認された。

【0074】

【表 5】

脱色・洗浄処理条件確認試験		
反応条件 No.	黄色度 (YI 値)	収率 (%)
1 (洗浄 1 回)	2.6	40.5
2 (洗浄 2 回)	0	49.8

*pH:10.0 H_2O_2 添加濃度: 3%

【0075】

(6) 脱色酸処理酵母細胞壁画分の強制加熱試験

(過酸化水素除去後のカタラーゼ酵素失活における加熱時間の色度への影響)

過酸化水素除去後のカタラーゼ酵素失活における加熱 (80℃) が脱色酸処理酵母細胞壁画分へ及ぼす影響について調査した。時間の経過に伴う強制加熱が与

える着色の経過を、異なる pH 条件により測定した。黄色度の測定法は上述の方法に依拠した。その結果、黄色度は 30 分の加熱時間により、Y I 上昇率（初期加温無しの Y I に対する Y I の上昇率）で pH 4.0 : 54%、pH 7.5 : 44%、pH 9.0 : 32% となり、加熱時間（分）と共に色度は上昇する傾向にあった。うち、pH 9.0 では加熱時間 10 時間以降、黄色度の上昇は抑制された。

【0076】

（過酸化水素除去後のカタラーゼ酵素失活における加熱時間の黄色度への影響）

次にカタラーゼ酵素失活に係る加熱温度と pH との関係につき、調査した。その結果、黄色度（Y I）はいずれの pH でも加熱温度が上昇するにつれて色度は上昇した。60℃までは Y I 上昇率（初期加温無しの Y I に対する Y I の上昇率）は 0～18% であるが、60℃以上では、黄色度の上昇幅がやや増大し、特に 80℃以上では 50～120% とさらに Y I が増大する傾向があった。

【0077】

〔本発明の実施例品（本発明品）及び比較例品（比較品）とその特性〕

実施例 2

（「本発明品 1～4」と「比較品 1～5」の作製と各種特性）

以下のようにして、本発明の脱色実施例品（以下「本発明品」）と対照例としての比較例品（以下「比較品」という）を作製した。尚、各種特性のうち、収率については、酸処理前酵母細胞壁画分に対する脱色酸処理酵母細胞壁画分の割合（%）で示した。

1. 本発明品 1 及び 2 の作製とそれらの各種特性

実施例 1 記載の酸処理酵母細胞壁画分、5%濃度の細胞壁画分濃度とし、過酸化水素濃度 1.5%、pH 10、温度 60℃で 5%濃度の酸処理酵母細胞壁の脱色処理を pH 一定で 3 時間反応を行い、反応終了後遠心分離（4200 rpm、10 min）により十分に水洗いを行った。水洗い品を再度上記反応条件で 15 時間反応し、遠心分離（4200 rpm、10 min）により水洗いしたものを本発明品 1、さらに開発品 1 の遠心分離スラッジを 3 倍量の 99.5% エタノールに分散し、30 分攪拌後遠心分離により上清部分のエタノールを除去し、

さらに遠心分離で十分水洗浄を行った物を開発品 2 とした。これらの各種特性は、以下のとおりであった。

本発明品 1 : (1) $YI = 12.0$

(2) フィルム成形性 あり

(3) フィルム性 $11 \text{ ml} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$

(4) 水分散性 28 分

(5) 細胞壁形状 保形

(6) 収率 21.2%

本発明品 2 : (1) $YI = 12.3$

(2) フィルム成形性 あり

(3) フィルム性 $13 \text{ ml} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$

(4) 水分散性 29 分

(5) 細胞壁形状 保形

(6) 収率 19.2%

【0078】

2. 本発明品 3 の作製とその各種特性

実施例 1 記載の酸処理酵母細胞壁画分 5% 濃度のスラリー 600 g に対し、10000 ppm のオゾンガスを $3 \text{ g} / \text{hr}$ の割合で 15 hr 吹き込み脱色を行った。オゾン処理後水洗いのみで放置した場合、処理により白色化した脱色品が赤褐色へ再度着色する色戻り現象が発生するため、水酸化ナトリウムにより pH 11 に調整し色戻り物質を溶解させ遠心分離 (4200 rpm 、10 分) を行い水洗いしたのに対しさらに 2 hr 上記と同様のオゾンを吹き込み処理を行った。このオゾン処理品の残留オゾンを亜硫酸ソーダにより還元分解した後、水酸化ナトリウムにより pH 11 に調整し遠心分離 (4200 rpm 、10 min)、さらに十分な水洗いを行い、色戻りを発生させる物質を洗浄除去を行った。これにより出来たものを本発明品 3 とした。その各種特性は、以下のとおりであった。

本発明品 3 : (1) $YI = 0$

- (2) フィルム成形性 あり
- (3) フィルム性 $10 \text{ ml} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$
- (4) 水分散性 25分
- (5) 細胞壁形状 保形
- (6) 収率 23.2%

【0079】

3. 本発明品4の作製とその各種特性

実施例1記載の酸処理酵母細胞壁画分5%濃度のスラリー600gに対し12%有効塩素濃度の次亜塩素酸ソーダ200gをpH1.2で反応を行った。2hr反応後、遠心分離(4200rpm、10min)、水洗いしたものを本発明品4とした。その各種特性は、以下のとおりであった。

本発明品4: (1) YI = 10.7

- (2) フィルム成形性 あり
- (3) フィルム性 $11 \text{ ml} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$
- (4) 水分散性 30分
- (5) 細胞壁形状 保形
- (6) 収率 21.2%

【0080】

4. 製品例1の作製

酵母細胞壁画分を10%スラリーに調整し、ホモジナイザーにより50MPaで12回処理することで、酵母細胞壁を破碎したものを0.1Nの塩酸で80℃・10分処理し、遠心分離(4200rpm、10min)により水洗いを行った。この水洗いをして出来た酸処理酵母細胞壁画分を5%スラリーにしたものに対し、次亜塩素酸ソーダ溶液(有効塩素濃度12%)を1%添加し塩酸酸性化(pH1~2)の条件下で脱色を行った。この脱色サンプルは高度に白色化されており、製品例1とした。

【0081】

5. 比較品2~5の作製

本発明品の比較例として、表6に示す方法により、比較品2~5を作成した。

該方法は、従来である特開平 4-248968 号公報記載の過酸化水素処理及びオゾンの方法に準じた処理により行った。

【0082】

【表 6】

処理法	原料	反応条件
A. 過酸化水素処理	酵母エキス残渣 10g(乾燥品)	(1)500g の NaOH 溶液 (0.5N) に酵母 エキス残渣 10g を懸濁した溶液 (2)H ₂ O ₂ (2%)溶液 100g (1)、(2)の両者を混合し、120 分還流煮 沸後、遠心分離により水洗した。 (比較品 2)
B. アルカリ・酸 処理+過酸化水素 処理	酵母エキス残渣 20g(乾燥品)	NaOH 溶液 (0.5N) 1000g に酵母エキス 残渣を 20g 懸濁し 120 分間還流煮沸 ↓ 遠心分離で水洗いし、沈降画分を 1000g の 0.5N の塩酸溶液に懸濁し、1 20 分還流煮沸 ↓ 煮沸後、再度遠心分離(3000rpm 20min)で水洗 (比較品 3) ↓ 水洗での沈降画分を 2%過酸化水素 溶液 1L で還流煮沸し、遠心分離 (3000rpm 20min)で水洗 (比較品 4)
B'アルカリ・酸 処理+オゾン処理	酵母エキス残渣 20g(乾燥品)	NaOH 溶液 (0.5N) 1000g に酵母エキス 残渣を 20g 懸濁し 120 分間還流煮沸 ↓ 遠心分離で水洗いし、沈降画分を 1000g の 0.5N の塩酸溶液に懸濁し、 120 分還流煮沸 ↓ 煮沸後、再度遠心分離(3000rpm 20min)で水洗 ↓ 水洗での沈降画分を 10000ppm のオゾン を 1hr 吹き込み、遠心 分離(3000rpm 20min)で水洗 ↓ 1000ml のエタノール (99.5% 濃度) を添加しエタノール処理 ↓ エタノールを遠心分離(3000rpm 20min)により除去し、遠心分離 (3000rpm 20min)で水洗 (比較品 5)

【0083】

実施例 3

(本発明品及び比較品の各種特性)

本発明品 (本発明品 1) 及び比較品 (比較品 2, 4, 5) につき、400 倍の光学顕微鏡で観察したところ、本発明品品 1、2 では楕円球状の酵母細胞壁構造が観察される (細胞壁形状が保形されている) が、いずれの比較品も楕円球形状が観察できなかった。

また、黄色度、収率についても測定した結果、以下の通りとなった。

黄色度は、5 %脱色酸処理酵母細胞壁画分を含むスラリーに各サンプルを調整し、反射法で液色 Y I 値を日本電色（株）製 S E - 2 0 0 0（光源 C、視野 2 度）の三回測定の平均値とした。また、フィルム性は、K e t t 社赤外線水分計に該スラリー（濃度 5 %）8 g 分を円形容器（7 0 ~ 1 0 0 mm の径）に一様に乗せ、1 2 0 ℃、3 0 分間乾燥してキャストフィルムを作成した場合（フィルム膜厚：約 0 . 1 mm 以下）の該フィルム片が 3 個以下であるとき、「フィルム性あり」と判断した。また細胞壁形状は、走査型電子顕微鏡（S E M）を用いて観察することにより、原型を留めている（保形）か否かを判断した（表 7）。

【 0 0 8 4 】

【表 7】

<本発明品 1>

- (1)黄色度 : YI=12.0
- (2)収率 : 21.2%
- (3)フィルム性 : あり (酸素透過度 $11 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$)
- (4)フィルム成形性 : あり (亀裂1箇所、フィルム片1個)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めている
- (6)水分散性 : 28分

<本発明品 3>

- (1)黄色度 : YI=0
- (2)収率 : 23.2%
- (3)フィルム性 : あり (酸素透過度 $10 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$)
- (4)フィルム成形性 : あり (フィルム亀裂なし、フィルム片1個)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めている
- (6)水分散性 : 25分

<比較品 2>

- (1)黄色度 : YI=7.3
- (2)収率 : 7.35%
- (3)フィルム性 : なし (酸素透過度 $250 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ より大きい)
- (4)フィルム成形性 : なし (フィルム片多数)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めていない
- (6)水分散性 : 60分以上

<比較品 4>

- (1)黄色度 : YI=7.3
- (2)収率 : 10.3%
- (3)フィルム性 : なし (酸素透過度 $250 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ より大きい)
- (4)フィルム成形性 : なし (フィルム片多数)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めていない
- (6)水分散性 : 60分以上

<比較品 5>

- (1)黄色度 : YI=0.6
- (2)収率 : 11.3%
- (3)フィルム性 : なし (酸素透過度 $250 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ より大きい)
- (4)フィルム成形性 : なし (フィルム片多数)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めていない
- (6)水分散性 : 60分以上

【0085】

実施例 4

(アルカリ処理を施した比較品 6、7 の作製)

従来法である特開平 6 - 7 0 7 5 1 号公報の方法に基づき、以下のようにして酵母細胞壁面分生成物を作製した。

ビール酵母を自己消化させ、エキスを水洗いにより除去した酵母細胞壁残渣を固形分濃度を 5 % (重量比) に調整し、1 L の水分散液を作成し pH 8. 5 に % 重炭酸ナトリウムで調整し室温で 1 時間攪拌を行った。この分散溶液を 4 2 0 0 r p m ・ 1 0 分 で遠心分離を行い、沈殿画分を 2. 5 % 水酸化ナトリウムに懸濁し pH 1 2. 5 に調整後湯浴で 6 5 °C に保持し、3 0 % 濃度の過酸化水素を添加し、全体として 1. 5 % 濃度 (過酸化水素濃度) となるように調整し 1 5 h r 反応を行った。反応後、1 2 N 濃塩酸により pH 7. 0 に調整し遠心分離 (4 2 0 0 r p m ・ 1 0 分) で沈殿画分を分取後 5 % 固形分濃度とし、4 N 塩酸により pH 5 に調整した。このものを自己消化酵母細胞壁脱色品 (比較品 6) とし、日本電色製色差計 (S E - 2 0 0 0) により黄色度 (Y I 値) を測定した。また、収率は過酸化水素処理前の画分乾燥重量を 1 0 0 % としたときの同処理後の画分乾燥重量の % で表わした。

【 0 0 8 6 】

また、ビール酵母からエキスを抽出除去後酸処理を行った酸処理酵母細胞壁面分を、比較品 6 の脱色方法と同様に処理を行ったものを C P C 脱色酸処理酵母細胞壁面分 (比較品 7) とし、黄色度及び収率を測定した。それらの結果を表 8 に示す。対象として実施例 1 の (3) 中段に記載の H_2O_2 濃度 1. 5 % での脱色酸処理酵母細胞壁面分の製法検討結果を採用した。

表 8 の通り、脱色酸処理酵母細胞壁面分に比較して自己消化酵母細胞壁面分や C P C 脱色酸処理酵母細胞壁面分では、黄色度の面で大きく劣るだけでなく収率的にもかなりの損失があることが判明した。

【 0 0 8 7 】

【表 8】

	黄色度 (YI 値)	フィルム性 $\text{ml}/\text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$	収率 (%)
自己消化酵母細胞 壁脱色品 (比較品 6)	35.5	250より大きい	31.5
CPC脱色 AYC (比較品 7BB)	31.1	250より大きい	32.2
脱色 AYC (実施例 1(3)の 中段記載の発明品)	8.1	14	25.6

【0088】

実施例 5

(本発明品 5 の作製とその各種特性)

過酸化水素濃度 3.0%、pH 10、温度 60℃で 5%濃度の酸処理酵母細胞壁面分の脱色処理を、pH一定で 3 時間反応を行い、反応終了後遠心分離 (4200 rpm、10 min) により十分に水洗いを行った。水洗品を再度上記反応条件で 15 時間反応し、遠心分離 (4200 rpm、10 min) により水洗いした結果、サンプル C と同等の白色化された物が得られた。

この調製品を、本発明品 5 とした。その各種特性は、以下のとおりであった。

本発明品 5 : (1) YI = 0.6

(2) フィルム成形性 あり

(3) フィルム性 $10 \text{ ml}/\text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$

(4) 水分散性 28分

(5) 粒子形状 保持

(6) 収率 15%

【0089】

実施例 6

(本発明品のフィルム性)

脱色度の高い本発明品 5 の 5% (重量比) スラリーをベーカーアプリーケーター (ヨシミツ精機 (株) 製) を用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP (ダイセル化学工業 (株)、膜厚 0.02 mm) の上にキャスト後、60℃のオー

ブンで45分乾燥し、フィルム（膜厚約0.015mm）を作成した。上記キャストフィルムを、モコン（MOCON:modern Controls社製）のOX-TRAN100を用い、酸素透過度測定条件は温度20℃、湿度60%RH、試験面積5cm²、酸素濃度100%で行い、ポリプロピレン単独の酸素透過度250ml/m²・d・MPa（RH60%）以下である場合、連続したフィルムとした。

本発明品5は、酸素透過度を測定した結果、250ml/m²・d・MPa（RH60%）を大きく下回り連続したフィルムを形成していると判断された。

【0090】

実施例7

（本発明品のフィルムの水分散性）

脱色度の高い本発明品5のフィルムの水分散性について試験した。本発明品5のフィルムの水分散性は良好であった。ここで、水分散性が良好であるとは、本発明品5の5%（重量比）スラリーを、円形容器：60mmの径で60℃、2時間乾燥したキャストフィルム（フィルム膜厚：約0.1mm以下）の酵母細胞壁画分面積4cm²を崩壊試験機NT-40HS（富山産業（株）製）、純水37℃を用いた場合、60分以内にフィルムが水に分散性し、ガラス管内の網目開き2.0mmにフィルムが残らないものを意味する。本発明品5のフィルムは酸処理酵母細胞壁画分（未脱色）同様に28分で良好な分散性を示した。脱色操作によりフィルムの水分散性に影響がないことが分かった。

【0091】

（酸処理酵母細胞壁画分のフィルムの水分散性）

酸処理酵母細胞壁画分（非脱色）を用いて、上記本発明品5のフィルムの場合と同様にフィルムを作成し、該本発明品5の場合と同様にフィルムの水分散性を観察した。酸処理酵母細胞壁画分フィルムの水分散性は25分であった。

【0092】

（比較品5のフィルムの水分散性）

実施例2の方法で作製された比較品5（表6記載）を用いて、上記と同様にしてフィルムを作製し、上記と同様にしてフィルムの水分散性を観察した。比較品

5 のフィルムはガラス管内に 6 0 分経ってもフィルムは原形を留めたままであり、水分散性を示さなかった。

【 0 0 9 3 】

[本発明のコーティング処理物と比較製品（従来法の製品）の比較]

実施例 8

(本発明品コーティング剤を用いた錠剤の作製)

本発明品 1 及び本発明品 5 のそれぞれの固形分に対し、可塑剤としてのトレハロースが上記脱色酸処理酵母細胞壁固形分の 4 0 重量%となるように、水に分散させコーティング液を調整した。それぞれのコーティング液の固形分は本発明品 1 は 5 . 8 重量%、本発明品 5 は 7 . 3 重量%である。次に内包物質として、結晶セルロース「アビセル」PH-301（旭化成（株）製）／マンニトール（東和化成工業（株）社製）／L-システイン（武田薬品（株）製）を 2 0 / 5 0 / 3 0 の質量比で混合した後、L-HPC（日本曹達（株）製）を結合液としてマルチプレックスMP-01（（株）パウレック社製）を用いて顆粒を作成し、乾燥後の顆粒／ステアリン酸マグネシウム（太平産業（株）製）を 1 0 0 / 0 . 5 の比率で混合した後、ロータリー打錠機（菊水製作所（株）製）を用いて、直径 8 mm、質量 2 0 0 mg、錠剤硬度 1 N の錠剤（素錠）を形成した。コーティングにはフロイント産業製ハイコターFREUND MODEL HCT-MINIを使用し、あらかじめ作成した素錠 4 0 0 g を仕込み、容器回転速度 2 0 r p m、エア温度 8 0 ℃、排気温度 3 5 ℃、エア圧力 0 . 1 M P a の条件で、上記コーティング溶液を 2 . 5 g / m i n で噴霧しながら、皮膜量が錠剤重量換算で 1 0 % になるようにコーティングを実施した。続いて、6 0 ℃の乾燥機で一晩乾燥処理して、コーティング錠剤を得た。本発明品 1 のコーティング錠剤を錠剤（ア）、本発明品 5 を錠剤（イ）とする。コーティング操作については錠剤同士の凝集はみられず、錠剤表面は表層に一樣かつ均一にコーティングされていた。

【 0 0 9 4 】

(既存類似品（非脱色酸処理酵母細胞壁画分）コーティング剤を用いた錠剤の作製)

(非脱色) 酸処理酵母細胞壁画分を用いて、上記と同様にトレハロースを酸処

理酵母細胞壁面分固形分の40重量%となるように調整したコーティング液（固形分濃度11.1重量%）を用い、上記と同様の操作を行い、コーティング錠剤（エ）を得た。本発明品の場合と同様コーティングは良好に行えた。

【0095】

（既存類似品（HPMC）コーティング剤を用いた錠剤の作製）

HPMC（TC-5、信越化学（株）製）5重量%のコーティング液を上記と同様の操作を行い、コーティング錠剤（オ）を作成した。上記と同様コーティングは良好に行えた。

【0096】

実施例9

（本発明品及び既存類似品コーティング剤を用いた錠剤の色度）

上記実施例8で作成した錠剤（ア）、（イ）を用いて日本電色工業（株）分光式色差計SE-2000の反射測定法、光源C、視野2度により測定三回の平均値を錠剤色差（YI値）とした。それぞれの錠剤YIは錠剤（ア）25.4、（イ）10.8であり、比較例の（非脱色）酸処理酵母細胞壁面分コーティング錠剤（エ）に比較し大きく改善した。また錠剤（イ）は比較例のHPMCコーティング錠剤（オ）並みの錠剤YIを示し、医薬品への適応が高いことが示唆された。

【0097】

（既存類似品コーティング剤を用いた錠剤の色度）

上記実施例8の比較例で作成した錠剤（ウ）、（エ）、（オ）を用いて、上記と同様に錠剤色差測定（錠剤YI値）を行った。それぞれの錠剤YIは錠剤（ウ）17.5、錠剤（エ）49.9、錠剤（オ）11.5であった。

【0098】

実施例10

（本発明品及び既存類似品コーティング剤を用いた錠剤の崩壊性）

上記実施例8で作成した本発明品を用いた錠剤（イ）を用いて6個について、第十四改正日本薬局方に記載される錠剤の崩壊試験法に従い、崩壊試験機NT-40HS（富山産業（株）製）を用いて実施した。試験液は37℃の純水を使用

した。錠剤の崩壊時間は、素錠は 1 7 5 秒、錠剤（イ）は 4 4 2 秒であった。

この実施例 1 0 の下記比較例に示すとおり（非脱色）酸処理酵母細胞壁画分コーティング錠剤（エ）と錠剤（イ）との間に崩壊性に差はなかった。なく、錠剤（ウ）ではガラス管内にフィルムが原形を留めたまま残存した。錠剤（ウ）は 1 8 0 0 秒以内にフィルムは崩壊しなかった。

【0 0 9 9】

（既存類似品コーティング剤を用いた錠剤の崩壊性）

上記実施例 8 の比較例で作製した錠剤（ウ）、（エ）、（オ）を用いて、上記と同様に錠剤の崩壊試験を実施した。錠剤（ウ）は錠剤（エ）は 4 3 4 秒、錠剤（オ）は 4 5 0 秒と崩壊は良好であった。

【0 1 0 0】

実施例 1 1

（本発明品コーティング剤を用いた錠剤の硬度）

上記実施例 8 で作製した本発明品を用いた素錠、錠剤（イ）の錠剤硬度は、シュロインゲル硬度計 6 D 型（フロイント産業（株）製）を用い、錠剤 1 0 個の平均硬度で示した。錠剤硬度は素錠 1 . 2 N であるのに対し、錠剤（イ）は 2 . 1 N と硬度が高まり、硬度の低い錠剤の機械強度が高めることが分かった。

【0 1 0 1】

実施例 1 2

（本発明品と既存類似品の各種成分分析）

本発明品 1 及び本発明品 2 （脱色工程を行った酸処理酵母細胞壁画分）と（非脱色）酸処理酵母細胞壁画分との成分の比較例を示す（表 9）。表 9 の通り、タンパク質・脂質含量が低下し、主としてグルカン等の成分と考えられる食物繊維の含量が向上していた。

【0 1 0 2】

【表 9】

成分/ サンプル名	酸処理酵母 細胞壁画分	本発明品 1	本発明品 2	分析方法
蛋白質	20.9	9.3	10.9	燃焼法 (酸処理酵母細胞壁画分 はケルダール法)
脂 質	8.0	7.5	1.9	酸分解法
灰 分	0.9	1.1	1.0	直接灰化法
炭水化物	70.2	82.1	86.2	100 - (蛋白質 + 脂質 + 灰分)
食物繊維	61.9	72.7	82.2	酵素重量法

【0103】

更に、本発明品 3 及び本発明品 4 の成分分析結果を、表 10 に示す。

【0104】

【表 10】

サンプル名	本発明品 3	本発明品 4	分析方法
蛋白質	1.3	9.3	ケルダール法
脂 質	6.3	15.5	酸分解法
灰 分	1.3	2.1	直接灰化法
炭水化物	91.1	73.1	100 - (蛋白質 + 脂質 + 灰分)

【0105】

実施例 13

(本発明品と既存類似品のフィルム機械特性)

本発明品 1 のスラリーに対し、可塑剤としてグリセリンを乾物換算で 10% 添加しキャストフィルムを作成した。グリセリン 10% 添加品を本発明品フィルム 10% とした。

また、酸処理酵母細胞壁画分も同様に乾物換算で 10% のグリセリンを添加しキャストフィルムを作成した。グリセリン 10% 添加品を酸処理酵母細胞壁画分フィルム 10% とした。

【0106】

上記のフィルムを使用し、引張り試験を行い、引張破壊強さ(Mpa)と破壊伸び(%）、さらに突き破り強度(N)、押し込み量(mm)とフィルム厚さ(μm)につ

いても値を測定した。条件は、引張試験は J I S Z 1 7 0 2 に沿って試験片を作成し、J I S K 7 1 6 1、K 7 1 6 2 に基づいて (株) インテスコ社製精密万能材料試験機 2 0 0 5 型を使用し引張り速度 5 0 0 mm/分で試験を行った。突き破り強度は (株) インテスコ社製精密万能材料試験機 2 0 0 5 型を使用し、試験速度 2 0 0 mm/分で先端形状が 1 / 4 インチのつき棒により試験を実施し、フィルム厚さ 6 5 ~ 8 5 μ m で試験を行った。引張り試験は n = 5、突き破り試験は、突き破り強度 (N)、押し込み量 (mm) を n = 3 で測定し、結果を表 1 1 及び 1 2 に示した。各値は平均値とその数値範囲で示した。

脱色を行うことにより、フィルムとしての機械強度が向上していることがわかる。具体的には、脱色を行ったフィルムでは未脱色 A Y C フィルムに比較し、引張破壊強さ (M P a) が約 1. 2 倍、突き破り強度 (N) が約 2. 4 倍、上昇した。以上から、脱色フィルムは未脱色フィルムに比較し、外観特性の向上だけでなくコーティング剤として重要なフィルム強度の面で改善効果が認められた。

【 0 1 0 7 】

【表 1 1】

引張り試験

	酸処理酵母細胞壁 画分フィルム 1 0 %	本発明品フィルム 1 0 %
引 張 破 壊 強 さ (M P a)	3 6 . 7	4 3 . 8
破壊伸び (%)	3 . 3	3 . 8

【 0 1 0 8 】

【表 1 2】

突き破り試験

	酸処理酵母細胞壁 画分フィルム 1 0 %	本発明品フィルム 1 0 %
突き破り強度 (N)	6 . 5	1 5 . 4
押し込み量 (mm)	2 . 4	4 . 1

【0109】

実施例 14

(本発明品コーティングフィルムの単独ガスバリア性)

本発明品 5 の固形分が 5 重量%コーティング液をアプリーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP (ダイセル化学工業 (株)) の上にキャストし、60℃のオーブンで45分乾燥後、厚さ約0.015mm (全体の膜厚0.035mm) のキャストフィルムを得た。試験装置はモコン (MOCON: modern Controls 社製) のOX-TRAN100を用い、酸素透過度の測定条件は温度20℃、湿度60%RHまたは85%RH、試験面積5cm²、酸素濃度100%で行った。ここで酸素透過度とは、フィルム厚さを決めた場合 (厚さ約0.015mm、全体の膜厚0.035mm) の、フィルム面積あたり、時間あたり、圧力あたりの酸素の透過度を示す。その結果、湿度60%RHでは10ml/m²・d・MPa、湿度85%RHでは42ml/m²・d・MPaであった。

脱色処理によっても酸素バリア性は、比較例の (未脱色) 酸処理酵母細胞壁画分同様高いレベルで維持しており、比較例の既存コーティング剤のHPMC、オイドラギット等と比較しても湿度条件下で有意に高い酸素バリア性を示していることが判明した。

【0110】

(比較例コーティングフィルムの単独ガスバリア性)

比較例の (非脱色) 酸処理酵母細胞壁画分又は既存コーティング剤のHPMC TC-5 (信越化学 (株) 製)、オイドラギッドL30-D55 ((株) 樋口商会販売) (オイドラギット/PEG2000/ツイン80=100/10/3.9重量比混合) を用い実施例14と同様にキャストフィルムを作成し、酸素バリア性を測定した。その結果、酸処理酵母細胞壁画分の湿度60%RHでの酸素透過率は5ml/m²・d・MPa、湿度85%RHでは40ml/m²・d・MPa、HPMCの湿度60%RHでは172ml/m²・d・MPa以上、オイドラギットの湿度60%RHでは49ml/m²・d・MPaであった。

【0111】

実施例 15

(酸素バリア性改良剤)

本発明品 5 の 5 の固形分が 5 重量%溶液に、また酸素バリア性改良剤が脱色酸処理酵母細胞壁画分の固形分の 10～80 重量%となるように攪拌子で溶液全体を攪拌させ、分散し均一な溶液を得た。このコーティング液をアプリーケーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP（ダイセル化学工業（株））の上にキャストし、60℃のオーブンで45分乾燥後、厚さ約0.015mm（全体の膜厚0.035mm）のキャストフィルムを得た。試験装置はモコン（MOCON:modern Controls社製）のOX-TRAN100を用い、測定条件は温度20℃、湿度60%または85%、試験面積5cm²、酸素濃度100%で行った結果を表13及び表14に示す。表12及び表13から本発明の脱色酸処理酵母細胞壁画分に酸素バリア性改良剤を添加すると高湿度下においても良好な酸素バリア性を示すことが分かる。

【0112】

【表 13】

サンプル（湿度60%下）	[mL/m ² ・d・MPa]
本発明品 5	10
本発明品 5：マンニトール＝10：2	3
本発明品 5：マンニトール＝10：4	3
本発明品 5：マンニトール＝10：6	5
本発明品 5：マンニトール＝10：8	4
該開発品 5：トレハロース＝10：4	2
本発明品 5：PVA＝10：2	8
本発明品 5：PVA＝10：4	2
本発明品 5：白糖＝10：4	3

【0113】

【表 14】

サンプル (湿度 85% 下)	[mL/m ² ・d・MPa]
本発明品 5	42
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 1	40
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 2	16
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 4	11
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 6	8
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 8	8
本発明品 5 : トレハロース = 10 : 2	24
本発明品 5 : トレハロース = 10 : 4	27
本発明品 5 : トレハロース = 10 : 5	37
本発明品 5 : PVA = 10 : 2	34
本発明品 5 : PVA = 10 : 4	21
本発明品 5 : 白糖 = 10 : 4	33
本発明品 5 : アラビアゴム = 10 : 4	32
本発明品 5 : ゼラチン = 10 : 4	32

【0114】

実施例 16

(本発明品コーティングフィルム及び既存類似品 (比較品) の酸素バリア性)

本発明品 4、本発明品 5 及び、(非脱色) 酸処理酵母細胞壁画分をキャストフィルム化したものをそれぞれ、該本発明品 4 フィルム、酸処理酵母細胞壁画分フィルムとし、23℃・0%RHにおいて、OX-TRAN10/50 (MOCON社) を使用し酸素バリア性を測定した。測定値は、酸素透過係数として、ml・mm/m²・d・MPaで示した。その結果を表 15 に示す。ここで酸素透過係数とは、フィルム膜厚を決めた場合の、フィルム面積あたり、時間あたり、圧力あたりの酸素の透過量にフィルム膜厚を乗じたものである。

本発明品 4 は、酸処理酵母細胞壁画分フィルムと同等の良好な酸素バリア性を有していた。

【0115】

【表 1 5】

	酸素透過係数 ($\text{ml} \cdot \text{mm} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$)
酸処理酵母細胞壁面分 フィルム	0. 0 1 0
本発明品 4 フィルム	0. 0 0 6

【0 1 1 6】

実施例 1 7

(本発明品及び既存類似品 (比較品) の酵母細胞壁形状)

本発明品 1、3 及び比較品 2、4 の走査型電子顕微鏡 (SEM) 写真を撮影した (図 3)。本発明品 (1、3) は細胞壁形状が実質上完全に残って (保形されて) いるが (図 3 A、B)、比較品 (2、4) はなくなっていることがわかる (図 3 C、D)。

【0 1 1 7】

実施例 1 8

(本発明品及び既存類似品 (比較品) の酵母細胞壁形状 (粒度分布の変化での評価))

実施例 2 の本発明品 1 及び 3 に加え、比較品 2、比較品 4、比較品 5 をそれぞれ堀場製作所製レーザー式粒度分布計 LA-920 により相対屈折率を 200A000I とし、粒度分布測定を行った。

本発明品 1 及び 3 は何れもモード径は 5.5 ~ 5.7 μm 付近である一方、比較品 4、比較品 5 では粒子径は 3.2 ~ 3.7 μm 付近まで低下している。また、算術分散も開発品はそれぞれ 3.58、3.10 と低い値であることに対し、比較品では 3.9 μm 以下の粒子径の割合はそれぞれ、39%、52%、54% といずれも高い割合であることに対し、本発明品 1 及び 3 では 16.7%、5.8% と比較品の半分以下の低い割合であることからわかる通り、細胞壁形状が比較品では破壊されており、本発明品では維持されていることがわかる。

【0 1 1 8】

実施例 1 9

(本発明品及び既存類似品(比較品)のフィルムの色の变化)

本発明品1、及び5の固形分5%液を直径6cmのシャーレに入れ、60℃オーブンで乾燥させ、フィルム膜厚約0.08mmのフィルムを作製し、フィルムの色差を日本電色工業(株)分光式色差計SE-2000の反射測定法、光源C、視野2度により測定3回の平均値をフィルム色差(フィルムYI値)とした。その後恒温恒湿機CHINO OZONECENTCCE(タバイエスペック(株)製)、温度40℃、湿度75%RH下にて1ヶ月開放で保存したフィルムのYIからフィルムの色の变化を評価した。本発明品1の初期フィルムのYIは15.2、1ヶ月後のフィルムYIは18.7、YI増加は3.5であり、本発明品5の初期フィルムのYIは5.7、1ヶ月後のフィルムYIは8.4、YI増加は2.7である。比較例の(非脱色)酸処理酵母細胞壁画分フィルムに比べ本発明品1及び5のフィルムYI増加は小さく、実施例12記載のタンパク質含量に起因する結果であった。

【0119】

(比較例のフィルムの色の变化)

(非脱色)酸処理酵母細胞壁画分を用いて、上記と同様にフィルムを作製し、色差測定を行った。初期フィルムのYIは49.5、1ヶ月後のフィルムYIは59.4、YI増加は9.9である。

【0120】

【発明の効果】

本発明の脱色酸処理酵母細胞壁画分画分は、従来の酵母細胞壁画分が有していた黄褐色～褐色の色が脱色されて、白色を呈し、なおかつ、脱色前の酵母細胞壁画分が有している、コーティング剤等として使用する場合に、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない、酸素透過係数が極めて低い、溶出時間を制御できる、有機溶媒(メタノール等)の処理によってもフィルム性に変化の無いなどの酵母細胞壁画分の長所をそのまま保持し、更に、本発明における処理によって、酵母細胞壁画分中のタンパク質含量の低減や食物繊維含量の増大などから酵母細胞壁画分の機械的特性の向上や酵母臭の低減などの優れた性質が付加された脱色酸処理酵母細胞壁画分画分となるものである。

【0121】

更に、本発明は、本発明によって製造された上記のような性質を有する脱色酸処理酵母細胞壁画分画分を主成分として用いることにより、更に可塑剤、酸素バリア性改良剤等を添加して用いることにより、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料等における優れたコーティング剤として利用することができるものである。本発明のコーティング剤は、成分の揮発又は昇華の防止作用にすぐれ、例えば、医薬製剤の分野で、「ウィスカの発生」として問題になっているような、揮発性又は昇華性物質を含有する製剤の揮発又は昇華の防止剤として特に有用性を有するものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明の実施例において、酵母細胞壁画分からのフィルム成形性試験の結果を表した写真である。Aは比較品5の成形性試験の結果を、Bは本発明品1の成形性試験の結果を示す。

【図2】

本発明品において、脱色処理時間と黄色度（YI）及び、酸処理酵母細胞壁画分を基準とした収率との関係を示す図である。

【図3】

本発明品と比較品の細胞壁保形性の相異を示す走査型電子顕微鏡写真である。

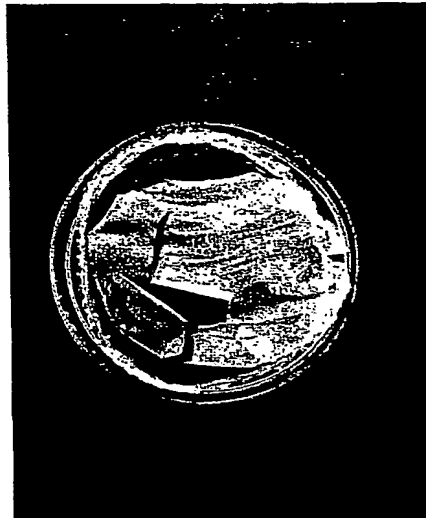
【書類名】

図面

【図 1】

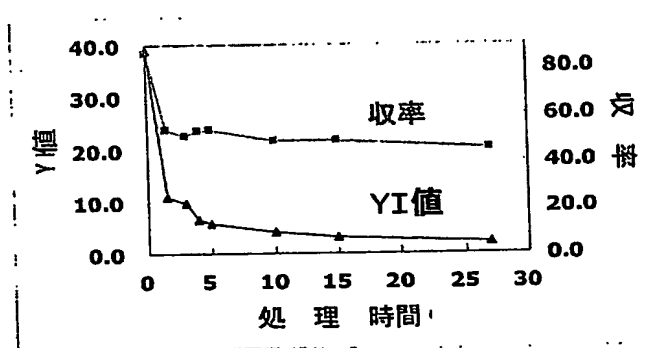


A



B

【図 2】



【図3】



A (本発明品 1 ×20K)



B (本発明品 3 ×10K)



C (比較品 2 ×20K)



D (比較品 4 ×10K)

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、酵母細胞壁画分が呈している黄褐色～褐色の色を脱色する方法、及び、その優れた性質を有する酵母細胞壁画分、その利用を提供すること。

【解決手段】 酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分を、酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した残渣を、脱色剤により脱色処理することによって、脱色処理前の酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、更に、その物性において優れた性質を付加した脱色酵母細胞壁画分を得る。本発明の脱色酵母細胞壁画分は、白色を呈し、なおかつ、脱色前の酵母細胞壁画分が有している、コーティング剤として利用する場合の長所をそのまま保持し、更に、酵母細胞壁画分の機械的特性の向上や酵母臭の低減などの優れた性質が付加された脱色酵母細胞壁画分となる。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-241252
受付番号	50201238972
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成14年 8月22日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】	000253503
【住所又は居所】	東京都中央区新川二丁目10番1号
【氏名又は名称】	麒麟麦酒株式会社

【代理人】

申請人	
【識別番号】	100107984
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所
【氏名又は名称】	廣田 雅紀

【選任した代理人】

【識別番号】	100102255
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所
【氏名又は名称】	小澤 誠次

【選任した代理人】

【識別番号】	100118957
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所
【氏名又は名称】	岡 晴子

次頁無

【書類名】 出願人名義変更届
【整理番号】 2002-0056
【提出日】 平成15年 7月 7日
【あて先】 特許庁長官殿
【事件の表示】
 【出願番号】 特願2002-241252
【承継人】
 【識別番号】 000000033
 【氏名又は名称】 旭化成株式会社
 【代表者】 蛭田 史郎
【承継人代理人】
 【識別番号】 100107984
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 廣田 雅紀
【譲渡人】
 【識別番号】 000253503
 【氏名又は名称】 麒麟麦酒株式会社
 【代表者】 荒蒔 康一郎
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 044347
 【納付金額】 4,200円

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-241252
受付番号	50301125876
書類名	出願人名義変更届
担当官	笹川 友子 9482
作成日	平成15年 8月15日

<認定情報・付加情報>

【承継人】

【識別番号】	000000033
【住所又は居所】	大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号
【氏名又は名称】	旭化成株式会社

【承継人代理人】

申請人

【識別番号】	100107984
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所

【氏名又は名称】	廣田 雅紀
----------	-------

【譲渡人】

【識別番号】	000253503
【住所又は居所】	東京都中央区新川二丁目10番1号
【氏名又は名称】	麒麟麦酒株式会社

特願 2002-241252

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000253503]

1. 変更年月日

1995年 6月14日

[変更理由]

住所変更

住 所

東京都中央区新川二丁目10番1号

氏 名

麒麟麦酒株式会社

特願 2002-241252

出願人履歴情報

識別番号

[000000033]

1. 変更年月日
[変更理由]

2001年 1月 4日

名称変更

住 所
氏 名

大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号
旭化成株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.